

FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1974

N° 170

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

LALOUM Denis

né le 18 octobre 1944 à CONSTANTINE

Ancien externe des Hopitaux de Paris

Ancien interne des Hopitaux de Caen

LE SYNDROME DE POTTER
CONTRIBUTION A L'ETUDE DES
APLASIES ET HYPOPLASIES RENALES
A REVELATION NEONATALE

Présentée et soutenue publiquement le 17 OCT. 1974 1974

PRESIDENT : J. L'HIRONDEL, Professeur.

FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1974

N° _____

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

LALOUM Denis

né le 18 octobre 1944 à CONSTANTINE

Ancien externe des Hopitaux de Paris

Ancien interne des Hopitaux de Caen

**LE SYNDROME DE POTTER
CONTRIBUTION A L'ETUDE DES
APLASIES ET HYPOPLASIES RENALES
A REVELATION NEONATALE**

Présentée et soutenue publiquement le _____ 1974

PRESIDENT : J. L'HIRONDEL, Professeur.

Année 1971

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDICINE

(Diplôme d'Etat)

par

LAURENT LAMOTTE

né le 12 octobre 1947 à Caen

docteur en médecine de l'Université de Caen

présentée et soutenue publiquement le 12 mai 1971



LAURENT LAMOTTE
CONTRIBUTION A L'ETUDE DES
MALADIES ET SYNDROMES
A RIZOLINUS VERNATIS



Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine de CAEN fondée en 1438

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

MM. EVRARD	Clinique chirurgicale A
FABRE	Physiologie
FERNANDEZ	Physique médicale
FOUCAULT	Pathologie expérimentale
GUIHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
LEMENAGER	Clinique médicale A
LEVY	Clinique obstétricale
LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
MORIN	Séméiologie médicale
OLIVIER	Clinique médicale B
PHELINE	Anatomie
POULAIN	Médecine opératoire
ROUSSELOT	Anatomie pathologique
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine générale et thérapeutique
VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. DROSDOWSKY	Biochimie médicale
IZARD	Histologie et Embryologie
MOREL Claude	Bactériologie, Virologie
POILPRE	Psychiatrie
THERET	Histologie et Embryologie
VENEZIA	Pédiatrie-génétique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. ADAM	Neuro-chirurgie
BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
BEUVE-MERY	Médecine interne
BEZARD	Chirurgie générale
DAVERNE	Électro-radiologie
Mle DENIZET	Radiologie
DESCHAMPS	Dermatologie
GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, Hygiène
GIGNOUX	Chirurgie générale
LECHEVALLIER	Neurologie
LEYMARIE	Biochimie médicale
LOYAU	Rhumatologie
MANDARD	Anatomie pathologique
MOREL Pierre	Psychiatrie d'adultes
MOULIN	Pharmacologie
MULLER	Gynécologie, obstétrique
QUESNEL	Anesthésiologie
THOMAS	Immunologie, Hématologie

ABBATUCCI

Radiologie (Maître de conférences associé).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550818_0002

A ma Mère

A la mémoire de mon Père

A mon Oncle et à ma Tante

A mes Soeurs

A ma Famille et mes Amis

Avec toute mon affection.

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur PATEL (+)

Monsieur le Professeur MONOD - BROCA

Monsieur le Professeur DELARUE (+)

Monsieur le Professeur MOREAU

Monsieur le Professeur HERVET

Monsieur le Professeur BACH

Monsieur le Professeur THIEFFRY

A Monsieur le Professeur L'HIRONDEL

qui m'a fait l'honneur de présider cette thèse.

A Monsieur le Professeur VENEZIA

qui m'a conseillé et guidé dans ce travail.

A Monsieur le Professeur GUICHARD

dont les connaissances et la simplicité ont toujours
forcé mon admiration.

A Monsieur le Professeur ROUSSELOT

qui m'a aidé avec beaucoup de compétence

QU'ILS TROUVENT ICI LE TEMOIGNAGE DE MA PROFONDE
GRATITUDE.

LE SYNDROME DE POTTER
CONTRIBUTION A L'ETUDE DES
APLASIES ET HYPOPLASIES RENALES
A REVELATION NEONATALE

S O M M A I R E

	Pages
INTRODUCTION	1
<u>CHAPITRE I</u>	
Historique - Fréquence	3
Définition	3
<u>CHAPITRE II</u>	
Présentation des Observations Personnelles	6
<u>CHAPITRE III</u>	
Description du Syndrome de POTTER	24
<u>CHAPITRE IV</u>	
Le syndrome de POTTER et Grossesse	41
<u>CHAPITRE V</u>	
Physiopathologie	46
<u>CHAPITRE VI</u>	
Le syndrome de POTTER et Génétique	66
<u>CONCLUSIONS</u>	70
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	73

I N T R O D U C T I O N

-:-:-:-:-

Nous avons recueilli récemment dans le service du Professeur VENEZIA, trois observations de Syndrôme de POTTER. Etant donné la rareté de ce syndrome, il nous a paru intéressant de les rapporter.

A propos de ces trois cas, nous avons essayé de contribuer dans ce travail, à l'étude des APLASIES ET HYPOPLASIES RENALES à révélation néonatale.

Après la description de ce syndrome, nous essayerons de comprendre les problèmes physiopathogéniques qui se posent à l'Obstétricien, à l'Embryologiste, au Pédiatre et au Généticien.

C H A P I T R E I

- HISTORIQUE - FREQUENCE
- DEFINITION

En 1946, Edith POTTER (65-66) a décrit un syndrome associant un faciès particulier et une agénésie rénale bilatérale. Cette étude a été faite sur 5.000 autopsies de nouveaux-nés, ou de foetus à l'Hôpital Lying-in de CHICAGO. Sur ces 5.000 autopsies, POTTER recueillit 20 cas d'agénésie rénale bilatérale (soit 4 pour 1.000 autopsies).

De nombreuses observations d'agénésie rénale bilatérale avaient déjà été publiées. On doit à WOLFSTRIGEL (89) la première description d'agénésie rénale bilatérale, chez un nouveau-né en 1671. 32 cas ont été rapportés jusqu'en 1884 (COEN ¹⁵); 119 en 1937 (AMOLSH ²); 232 en 1954 (DAVIDSON ¹⁷). On en dénombrait 317 cas en 1969, publiés dans la littérature mondiale (STOCKHAUSEN ⁸²).

La fréquence de ce syndrome est diversement appréciée par les auteurs. Elle va de 3 cas pour 27.000 autopsies de nouveaux-nés (soit 1 pour 9.000 autopsies), (NATION ⁵⁸), à 5 cas pour 1.280 autopsies (DAVIDSON ¹⁷), (soit 1 pour 225 autopsies). Les plus grandes séries (POTTER ⁶⁶ - ASHLEY ⁴) indiquent une fréquence de 0,4 pour cent autopsies. La fréquence globale est de l'ordre de 3 pour 10.000 naissances. Il est bien connu qu'un grand nombre d'avortements, de morts-nés et de décès néonataux, sont en rapport avec des malformations congénitales. Parfois, ces malformations entraînent la mort de l'embryon, mais beaucoup sont compatibles avec la vie. L'agénésie rénale s'inscrit entre ces deux extrêmes. Elle interfère peu avec la vie intra-utérine, mais est incompatible avec la vie après la naissance.

C'est E. POTTER ⁽⁶⁵⁾ qui la première fois en 1946, a décrit l'ensemble caractéristique des anomalies extra-rénales, qui accompagne l'agénésie rénale bilatérale. Le syndrome porte depuis son nom.

Cependant, ces mêmes anomalies sont retrouvées également dans des cas où les reins sont simplement hypoplasiques. BAIN et SCOTT ⁽⁵⁾ sur une série de 50 malades avec agénésie ou dysplasie sévère, rapportent 28 agénésies rénales vraies, mais 40 malades avaient un morphotype de POTTER. DELLENBACH et COLL ⁽¹⁸⁾ sous le titre "Le syndrome anatomo clinique de l'agénésie rénale bilatérale" décrivent 7 enfants atteints d'hypoplasie rénale ou d'uropathie obstructive. Il semble donc, que le syndrome de POTTER ne doive pas être limité strictement aux seuls cas où l'appareil rénal est complètement absent. Ceci est illustré par 2 de nos 3 observations présentées.

On peut définir un syndrome de POTTER, par l'association d'anomalies extra-rénales (et en particulier faciales) et d'hypoplasie ou d'aplasie rénale bilatérale.

C H A P I T R E I I

PRESENTATION DES OBSERVATIONS

OBSERVATION I

L'enfant M. Nicolas, est né le 22/7/72 à 9 h, à la maternité de l'Hôpital de BAYEUX, d'une mère première geste première paré, au terme de 38 semaines.

La grossesse et l'accouchement furent normaux, la présentation céphalique. Le liquide amniotique clair et de quantité normale. Dès la naissance le premier cri est faible, et s'installe immédiatement une détresse respiratoire majeure avec cyanose importante. Le Silverman n'est pas coté. Malgré la désobstruction et l'oxygénation l'état de l'enfant s'aggrave très rapidement. Il est alors intubé, ventilé en oxygène pur et reçoit par la veine ombilicale 3 fois 10 ml de Bicarbonate semi molaire, et 10 ml de Glucosé à 10 %.

L'enfant est alors adressé dans le service du Professeur VENEZIA, à l'Unité de Soins Intensifs.

_ A son arrivée, à 3 heures de vie, sa température est à 35°3, l'enfant est très cyanosé, sans autonomie respiratoire. Il est alors mis sous RPR avec une FIO_2 à 100 % et insufflé. On cathétérise alors son artère ombilicale.

_ Les premiers gaz du sang montrent une hypoxie et une hypercapnie majeure avec une acidose mixte :

- Po_2 = 29 mm Hg
- PCo_2 = 155 mm Hg
- pH = 6,85
- DB = -16 mEq.

La radio pulmonaire montre une grisaille pulmonaire diffuse sans image de bronchogramme aérien, ni anomalie de la silhouette cardiaque.

Les premiers résultats biologiques sont les suivants :

Numération formule sanguine

- Globules Rouges : 5.400.000/mm³
- Plaquettes : 100.000/mm³
- Hémoglobine : 16 g
- Hématocrite : 49 %
- Globules Blancs : 15.600/mm³
- Polynucléaires neutrophiles : 75 %
- Polynucléaires eosinophiles : 0 %
- Polynucléaires basophiles : 6 %
- Lymphocytes : 28 %
- Monocytes / 2 %

Ionogramme sanguin :

- . Na^+ = 150 mEq/l
- . K^+ = 3,9 mEq/l
- . Calcémie = 92 mg/l
- . Glycémie = 2,14 g/l

L'examen somatique de l'enfant évoque à l'inspection un syndrome de POTTER.

- Poids 1.640 gr,
- Le crâne semble de volume normal, mais le visage est dysmorphique avec un nez aplati, un petit microrétrognathisme,
- Il existe un discret épicanthus,
- Les oreilles sont larges et épaisses, grossièrement ourlées, très molles, peu cartilagineuses,
- Le thorax a une base évasée,
- L'abdomen est mou, sans hépato-splénomégalie, avec une lame d'ascite, sans rein palpable,
- La peau est molle, très lâche,
- La palpation des organes génitaux externes montre 2 énormes hydrocèles vaginales, sans que les testicules ne soient perçus,
- Les mains et les doigts sont très oedématiés,
- Les membres inférieurs semblent normaux.
- Le cordon est normal avec 3 vaisseaux : une veine, deux artères.

Résultat des examens complémentaires demandés :

- Sérodiagnostic de Rubéole : 1/60 (taux moyen non significatif d'anticorps)
- Sérodiagnostic de Toxoplasmose : 5 UI (taux bas),
- Sérodiagnostic de la maladie des inclusions cytomégali-ques : négatif,

Les prélèvements bactériologiques (selles, liquide gastrique, trachée, ombilic, hémoculture, LCR) restèrent stériles.

L'état de l'enfant s'est aggravé rapidement avec effondrement de la PO_2 , acidose majeure et hémorragie pulmonaire.

Il décède le 22-7-72 à 19 h 15, soit à 10 h 15 de vie. Une ponction lombaire est faite post-mortem, elle est cliniquement et cytologiquement normale. Le caryotype (Pr VENEZIA) est normal : 46 XY.

Compte-rendu Anatomo-Pathologique : Dr J-C MANDARD (Laboratoire d'Anatomie Pathologique du C.H.U. de CAEN)

- Thymus : congestif,
- Coeur : Communication inter auriculaire, de type déficit du septum primum. En dehors de cette malformation, pas d'anomalies histologiques,
- Muscle strié : (diaphragme) sans particularité,

- Poumons : Apoplexie pulmonaire massive, diffuse, réalisant une véritable "splénisation" des poumons, de sorte qu'il est difficile d'affirmer l'existence d'une hypoplasie pulmonaire. Pas d'anomalie des bronches et des bronchioles,
- Reins : Le rein gauche n'a pas été identifié dans le matériel. Il ne semble pas qu'il y ait d'artère rénale: agénésie rénale gauche.

Le rein droit est macroscopiquement multikystique, et histologiquement, il n'y a pas de parenchyme rénal fonctionnel identifiable, le rein est constitué d'une part par des kystes tapissés d'un revêtement cubique aplati, d'autre part par un tissu mésenchymateux différenciant par place des ébauches néphroniques dysplasiques, sans glomérules,

- Testicules : Les testicules ont été identifiés, ils sont de structure histologique normale.

CONCLUSION :

- Rein unique multikystique dysplasique qui correspond à l'Aplasie rénale de la classification de BATZENSCHLAGER⁽⁹⁾,
- Apoplexie pulmonaire massive,
- Communication inter auriculaire.

En résumé, il s'agit d'un enfant de sexe masculin, qui décède au bout de 10 h 15 de vie d'une détresse respiratoire. Il existait un faciès de POTTER, une agénésie rénale gauche, et une aplasie rénale droite. L'hypoplasie pulmonaire est probable, bien qu'elle ne puisse être affirmée par l'examen histologique.

OBSERVATION 2

L'enfant D. Guillaume de sexe masculin est né le 4 mai 73 au terme théorique de 34 semaines, d'une mère 4ème geste 4ème pare de groupe O +, âgée de 34 ans.

La mère a eu trois grossesses antérieures normales. Les enfants étant nés à terme et bien portants.

La grossesse actuelle s'est déroulée sans incident. La mère n'a pris aucune drogue.

L'accouchement fut spontané, en présentation du siège, le liquide amniotique était clair et peu abondant. L'expulsion a duré 10 minutes.

A la naissance le cri est immédiat, mais cesse rapidement. L'Apgar est à 3 à une minute. La cyanose est très importante avec des accès d'apnée.

L'enfant est immédiatement transféré à l'Unité de Soins Intensifs du service de Néonatalogie, mais décède rapidement malgré une ventilation assistée sous R P R à 100 % FIO₂ à 1 h 30 de vie.

L'examen de l'enfant évoquait un syndrome de POTTER :

- Poids 1.540 g (10ème percentile pour 34 semaines),

- Taille 40 cm (entre le 10ème et le 25ème percentile),
- Périmètre crânien 29,50 cm (entre le 10ème et le 25ème percentile).
- La face est dysmorphique avec des oreilles larges, bas implantées, mal ourlées et très molles,
- Les fentes palpébrales ont une direction mongoloïde avec un épicanthus bilatéral, la distance inter caronculaire étant de 20 mm,
- Le nez est petit en bec de perroquet, aplati,
- Il existe un micro-rétrognathisme,
- La peau de la face et du cou est lâche, mais sans pterygium coli,
- On note aux membres supérieurs un cubitus valgus bilatéral et un pli palmaire médian bilatéral,
- Il n'existe pas d'anomalie des doigts,
- Les membres inférieurs sont normaux, sans déformation ni anomalies,
- L'abdomen et le thorax semblent normaux cliniquement,
- Les organes génitaux externes de type masculin avec des testicules en place,
- La radiographie du squelette est normale,

- Le cordon est normal : trois vaisseaux, une veine, deux artères.

Examen_nécropsique (Dr MANDARD - Dr LEGUENE. Laboratoire d'Anatomie Pathologique C.H.U. de CAEN)

- Agénésie rénale bilatérale,
- Poumons : les poumons sont mal déplissés, les alvéoles sont généralement de petite taille à revêtement cubique ou abrasé. Il existe quelques dilatations microkystiques aux passages broncho-alvéolaires. Apoplexie diffuse importante et suffusions hémorragiques massives dans les gaines péri-broncho vasculaires,
- Conclusion : Agénésie rénale bilatérale et lésions pulmonaires compatibles avec une hypoplasie remaniée par l'apoplexie.

En résumé : il s'agit d'un enfant de sexe masculin, décédé à 1 h 45 de vie d'une détresse respiratoire. Il présentait un faciès de POTTER avec agénésie rénale bilatérale et hypoplasie pulmonaire très probable.

OBSERVATION 3

L'enfant T. Rudy, est né le 4/6/74 à la maternité du C.H.U. de CAEN, d'une mère 3ème geste 3ème pare de groupe O négatif, âgée de 23 ans, au terme supposé de 36 semaines.

On note dans les antécédents obstétricaux, deux grossesses antérieures :

- en 1970, un enfant né au terme de 36 semaines pesant 2.220 g actuellement bien portant,

- en 1971 un enfant né au terme de 40 semaines pesant 3.320 g, actuellement bien portant.

La grossesse actuelle s'est déroulée sans incident, hormis un épisode d'infection pulmonaire avec otite un mois avant l'accouchement. Le traitement institué n'est pas connu.

L'accouchement a été spontané, en présentation céphalique. Le liquide amniotique était fétide très peu abondant, teinté. La date de rupture de la poche des eaux est inconnue.

A la naissance l'Apgar était à 6 à une minute, à 8 à 5 minutes. L'enfant a été aspiré et oxygéné au masque, puis immédiatement transféré à l'Unité de Soins Intensifs du service de Néonatalogie, pour cyanose, et infection néonatale probable.

L'enfant entre dans le service, le 4/6/74 à 19 h 30 (45 minutes de vie). A son arrivée, sous Enceinte de Hood à 60 % de FIO_2 , il présente une cyanose des extrémités. L'Apgar est à 8, le Silverman à 2. La température à $36^{\circ}5$, la fréquence respiratoire à 80/mn, le rythme cardiaque à 140/mn. L'enfant est cathétérisé en artère ombilicale et les premiers gaz du sang sous 60 % de FIO_2 , montrent :

- Po_2 = 69 mm Hg
- PCo_2 = 39,5 mm Hg
- pH = 7,03
- DB = - 22 mEq
- CO_3H = 9,5 mEq

Il existe donc une acidose métabolique majeure, que l'on corrige en injectant 10 ml de Bicarbonate à 42 %. L'enfant n'a pu être pesé, en raison de sa détresse respiratoire.

L'examen de l'enfant évoque un syndrome de POTTER :

- Face : les fentes palpébrales sont horizontales. Il existe un épicanthus bilatéral qui se prolonge par un sillon semi-circulaire sous la paupière inférieure. On note également un sillon horizontal barrant la racine du nez. Les oreilles sont bas implantées, épatées, molles et mal ourlées. Il existe également un micro-retrognathisme, le nez est épaté, recourbé en bec de perroquet, aplati à la racine,

- Membres supérieurs : les doigts sont boudinés avec une clinodactylie des 5^e doigt, un pli palmaire médian bilatéral,
- Membres inférieurs : les pieds sont oedématisés avec une déformation en talus valgus. Les crêtes plantaires s'arrêtent aux 2/3 antérieurs,
- Le thorax est sans particularité,
- L'abdomen est souple sans hépato-splénomégalie, sans aucune masse palpable dans les fosses lombaires.
- Il existe un oedème sus-pubien. La verge semble normale, les testicules ne sont pas palpés dans les bourses, ni dans les régions inguinales,
- L'anus est perméable,
- Le cordon est normal avec 3 vaisseaux - une veine - 2 artères.

Après prélèvements bactériologiques multiples, l'enfant est mis sous antibiotiques (AMPICILLINE 150 mg/kg/24 h; KANAMYCINE 15 mg/kg/24 h), car en raison de la rupture prématurée de la poche des eaux, le liquide teinté et fétide, l'infection foetale était probable.

La radiographie pulmonaire : montre des opacités macronodulaires, disséminées, mais prédominant dans les régions hilaires et au sommet gauche.

L'état respiratoire de l'enfant s'aggrave progressivement, et nécessite une intubation et une mise sous ventilation assistée (R P R) à la 20ème heure de vie.

D'autre part, l'enfant est de plus en plus oedématié, et aucune miction n'est notée. Par contre, l'émission de méconium est normale. L'examen abdominal ne montre toujours aucune masse palpable dans les fosses lombaires, et il n'existe pas de globe vésical. Une ponction sus-pubienne est faite, et ne ramène rien. Une agénésie rénale est suspectée dans ce contexte de détresse respiratoire, avec dysmorphie faciale, absence de miction. Progressivement, s'installe une insuffisance rénale avec ascension progressive de l'urémie et de la kaliémie (Tableau n° I).

A 45 heures de vie, on décide de mettre en route une dialyse péritonéale (solution Bicarbonatée isotonique puis hypertonique). En quelques heures le iono sanguin et l'urée se sont normalisées (Tableau n° I).

L'U.I.V. ne montre aucune opacification rénale, jusqu'à 24 heures après l'injection.

La scintigraphie au Technetium ⁹⁹ ne montre aucune concentration du produit dans les régions lombaires (Laboratoire du Dr FERNANDEZ C.H.U. CAEN).

L'artériographie aortique par injection de produit de contraste dans le catheter ombilical (Dr DAVERNE), ne montre aucune

visualisation des artères rénales, aucune visualisation rénale au temps néphrographique.

L'agénésie ou l'hypoplasie rénale est confirmée, et l'on décide d'interrompre toute réanimation.

L'état respiratoire de l'enfant s'améliore spontanément, et l'enfant est extubé le 6ème jour de vie.

Les oedèmes s'intensifient progressivement (l'enfant prend 30 à 50 grammes par jours). L'urée sanguine et la kaliémie s'élèvent lentement.

Au 12ème jour de vie, on a la surprise de palper dans la région lombaire gauche une masse rénittente, mobile, donnant le contact lombaire, de la taille d'une orange; à droite on palpe une masse un peu plus petite. Il n'existe pas de globe vésical, et l'enfant n'a toujours pas de miction. On suspecte une hydro-néphrose bilatérale ou une polykystose rénale.

L'enfant décède le 15ème jour de vie, dans un tableau d'urémie avec hyperkaliémie.

Examens complémentaires :

- caryotype : masculin normal 46 XY (Pr VENEZIA)
- fond d'oeil : papilles droite et gauche, pâles, à bords assez nets, pas de modification des vaisseaux, pas de lésion rétinienne.

- sérodiagnostic Rubéole : 1/60
- " " Cytomégalovirus : négatif
- " " Toxoplasmose : par I F = $\pm$ 5 U I/ml
par agglutination : 1/4
- Taux d'IGM : normal.

Compte rendu anatomopathologique : (Laboratoire d'Anatomie Pathologique, Pr ROUSSELOT)

- Reins : Chacun des reins mesure 4 sur 1,5 cm, et pèse 40 grammes.

Macroscopiquement, leur surface est bosselée par la présence de kystes qui mesurent jusqu'à 1 cm de grand axe. A droite, il existe deux uretères, à gauche un uretère; des deux côtés ils sont très grêles dans leur portion proximale. Ils débouchent dans une petite vessie à laquelle fait suite un urètre de calibre réduit. De l'aorte naissent deux artères rénales filiformes.

Histologiquement, l'ensemble du rein est constitué par un tissu mésenchymateux fibro-blastique, au sein duquel on trouve des tubes à cellules cylindriques ou le plus souvent cubiques ou même aplaties endothéliiformes, lorsque la dilatation est importante. Il existe également à droite et à gauche de rares ébauches glomérulaires. Les vaisseaux ne présentent pas d'anomalies particulières.

La vessie est de structure normale.

- Surrénales : Pas d'anomalies particulières.
- Testicules : Pas d'anomalies particulières.
- Foie : Rares îlots hématopoïétiques.
- Rate : Pas d'anomalies particulières.
- Pancréas : Pas d'anomalies particulières.
- Poumons : certains alvéoles sont dilatés, emphysémateux, d'autres de calibre normal. Dans certains, présence de suffusions hémorragiques,
- Thymus : pas d'anomalies particulières,
- Coeur : pas d'anomalies particulières,
- Thyroïde : pas d'anomalies particulières,
- Langue : pas d'anomalies particulières,

Conclusion : Aplasie rénale "mineure" bilatérale, qui correspond à "l'Aplasie-hypoplasie" de la classification de BATZENSCHLAGER (9).

Examen anatomo-pathologique du placenta :

Le placenta mesure 15 sur 11 sur 2,5 cm et pèse 345 gr.

Il n'y a pas d'anomalie macroscopique ni histologique notable. Il existe seulement une réaction inflammatoire de la bordure de la cavité amniotique, visible essentiellement sur les membranes.

Conclusion : placenta; infection amniotique; pas d'anomalie histologique par ailleurs.

En résumé : il s'agit d'un enfant présentant un faciès de POTTER, associé à une aplasie rénale bilatérale. La mort est survenue par insuffisance rénale, avec ascension lente de l'urée sanguine et de la kaliémie. Il n'existait pas d'hypoplasie pulmonaire, et la détresse respiratoire, rapidement régressive, peut être mise sur le compte d'une infection pulmonaire, bien que les prélèvements bactériologiques soient restés stériles.

On peut s'étonner de la lenteur de l'évolution de cette anurie : l'enfant a survécu pendant 14 jours et 8 heures. La dialyse péritonéale de courte durée, ne peut expliquer à elle seule cette longue survie.

JOURS DE VIE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Glycémie (g/l)	0,45	0,45	0,45	0,80	0,60	0,80	0,84	0,65	0,52	0,57	0,40	0,63	0,66	
Calcémie (mg/l)	96	102	102	76	86	90	88	82	102	84	93	100	100	
Urée (g/l)	0,21	0,26	0,40	0,66	0,50 0,46	0,38	0,48	0,56	0,72	0,74	0,74	0,75	0,80	0,96
Protides (g/l)	55	52		52	50	49	44	44	40	38	40	30		
Hématocrite (%)	55	72	50	50	50	45	42	40	42	45	40		44	44
Na (mEq/l)	138	135	138	125	127 132	135	135	132	135	125	129	120	119	116
K (mEq/l)	4,1	6	6,8	7,3	5 3,2	3,3	3,7	5,5	5,3	5,5	6,5	6,8	8	7,8
Cl (mEq/l)	104	105	86	94	90 96	96	94	95	92	90	88	84	82	80
G. R. (mm ³)	6 M	4,9 M	4,8 M	4,3 M			5 M							
G. B. (mm ³)	16 000	17 000	20.000	17 000			15 400							
Hb (g/100)	16	17,5	16	13,7			9							
Plaquettes (mm ³)	230 000	250 000	200 000	250 000			270 000							
Intubation	+	+	+	+	+	+								
Dialyse péritonéale					+	+								

TABLEAU N° 1 (Observation 3)

CHAPITRE III

DESCRIPTION DU SYNDROME DE POTTER

Il associe des anomalies cliniquement décelables, surtout de la face et des membres, et des anomalies génitales et rénales. D'autres malformations viscérales sont fréquentes. Cet ensemble malformatif est habituellement incompatible avec la vie.

Il s'agit souvent d'enfants qui naissent vivants, et qui décèdent rapidement dans les premières heures ou les premiers jours de vie. La description clinique de ce syndrome est intéressante car elle permet de suspecter dès l'inspection de l'enfant, une hypoplasie ou une aplasie rénale bilatérale.

I - ANOMALIES FACIALES

Le faciès de ces enfants est assez caractéristique. Il a été décrit pour la première fois par POTTER. Ce faciès n'avait pas été individualisé auparavant, et les anomalies parfois décrites par les auteurs étaient considérées comme des "formes atypiques de mongolisme". Il semble bien établi aujourd'hui que ce faciès confèrent aux nouveaux-nés un indéniable "air de famille", et qu'il semble assez spécifique sinon pathognomonique de l'agénésie ou de l'hypoplasie rénale (cette affirmation n'est pas admise par tous les auteurs⁸⁴).

On peut le décrire comme suit :

- hypertélorisme,
- épicanthus se prolongeant par un sillon oblique en bas et en dehors sous la paupière inférieure en demi-cercle,

- le nez est aplati, épaté, en bec de perroquet,
- les oreilles sont larges, mal ourlées, implantées bas, molles, peu cartilagineuses,
- il existe une microrétrognathie,
- la peau de la face est lâche et molle,

Cet ensemble donne à la face un aspect "sénile".

Cette anomalie faciale peut être isolée ou associée à d'autres malformations.

II - LES MALFORMATIONS UROGENITALES

A - Les anomalies urinaires

Il existe toujours par définition dans le syndrome de POTTER, des anomalies majeures de l'arbre urinaire. Le plus souvent il s'agit d'agénésie rénale complète, comme dans notre deuxième observations, avec aucun tissu rénal identifiable, sans artère rénale.

POTTER constate 20 agénésies rénales sur 20 cas autopsiés, BAIN et SCOTT⁽⁵⁾ retrouvent 28 fois sur 50 une agénésie rénale complète. FRAGA⁽²⁸⁾ sur 12 cas de syndrome de POTTER étudiés, ne note lui, qu'un seul cas d'absence complète de rein.

D'autres malformations rénales peuvent exister :

- hypoplasie rénale bilatérale,
- aplasie rénale (observations 3),
- hydronéphrose,
- association d'une aplasie ou d'une agénésie d'un côté et d'une hypoplasie polykystique de l'autre côté (observation 1).

Sur les 50 cas de BAIN et SCOTT⁽⁵⁾, il existait 28 fois une agénésie, 17 fois une dysplasie kystique, et 5 fois une autre anomalie rénale non précisée.

Ces anomalies rénales peuvent être associées à d'autres anomalies de l'arbre urinaire :

- agénésie uni ou bilatérale des uretères,
- hypoplasie ou absence de vessie,
- mégauretères (avec souvent une hydronéphrose bilatérale).

Ces anomalies de l'arbre urinaire sont associées de diverses manières chez un même malade.

FRAGA⁽²⁸⁾ sur 12 cas de syndromes de POTTER étudiés note :

- 1 fois une agénésie rénale totale,
- 5 fois une hypoplasie kystique,

- 5 fois une hydronéphrose uni ou bilatérale,
- 1 fois une hypoplasie rénale bilatérale.

HISTOLOGIE

Il nous a paru intéressant de rapporter la classification anatomoclinique remarquablement exposée par BATZENSCHLAGER et COLL⁽⁹⁾. Elle concerne les agénésies, les aplasies et hypoplasies rénales unilatérales. Les descriptions et la classification anatomique sont valables en cas de lésions bilatérales qui nous intéressent dans ce travail.

I - AGENESIE RENALE

La loge rénale est vide, et l'on ne retrouve pas de trace d'ébauche rénale. Il y a également une absence totale d'artère rénale. Les surrénales sont à leur emplacement normal.

II - APLASIE RENALE

La loge rénale contient une petite masse fibreuse ou fibro-kystique qui ne reçoit qu'une minuscule artère extrêmement grêle. Pour le morphologiste, l'aplasie rénale comporte donc une ébauche non différenciée qui n'a nullement la configuration d'un rein. Souvent le rein contient de très petits îlots de parenchyme rénal fonctionnel.

En cas d'aplasie ou d'agénésie rénale unilatérale, le parenchyme rénal étant insignifiant ou absent, il n'y a pas habituellement d'hypertension artérielle, chez l'adulte.

Le rein aplasique est méconnaissable, car il n'a rien de l'aspect normal d'un rein, il est petit, très ferme, blanchâtre, et se laisse difficilement isoler du tissu rétropéritonéal de la loge rénale.

Fréquemment, ce petit amas fibreux est le centre de multiples kystes, contenant un liquide citrin limpide ou un magma brunâtre, tantôt petits, tantôt mesurant quelques millimètres à 1 cm de diamètre, tantôt plus volumineux et atteignant la taille de ceux des reins polykystiques.

A la coupe, on ne décèle qu'une masse fibreuse blanchâtre à contour diffus, isolée ou associée à des kystes qui sont agglomérulés tout autour d'elle. Dans cette ébauche rénale on ne reconnaît de trace de pyramide ni de corticale. L'absence de différenciation tant de l'architecture normale du rein que de tissu rénal macroscopiquement reconnaissable, permet de poser le diagnostic d'aplasie rénale.

Le bassin et l'uretère sont toujours présents, mais le plus souvent petits. L'artère du pédicule qui mène à l'ébauche aplasique du rein est atrétique, filiforme, très difficile à disséquer et à retrouver.

Les surrénales sont à leur emplacement normal, comme dans l'agénésie rénale. Dans l'aplasie rénale il ne semble pas exister d'anomalies génitales associées dans le sexe féminin.

Sur le plan histologique la masse fibreuse centrale contient de nombreux vaisseaux sanguins, tantôt de petit calibre, tantôt volumineux, très fréquemment modifiés par des épaissements fibro-élastiques. Le tissu mésenchymateux est très riche en fibroblastes et peut contenir des dépôts calcaires et même des travées osseuses.

Les formations épithéliales sont des vésicules ou des tubes disséminés dans le tissu fibreux, tapissés par des cellules cubiques à volumineux noyaux central. Ces formations épithéliales peuvent être le siège de phénomènes évolutifs : kystisation et calcification. Les kystes sont de volume varié et se développent habituellement dans les zones périphériques du noyau fibreux de l'ébauche rénale. Le revêtement épithélial des kystes est cubique ou cylindro-cubique, de type bellinien. Leur contenu, est tantôt liquide, tantôt formé par un magma grumeleux comportant des précipités calcaires amorphes.

Il peut exister un parenchyme rénal différencié, découvert par des coupes étagées de la masse fibro-vasculaire, avec des éléments néphroniques bien différenciés. C'est pour cette raison que la définition désignant le rein aplasique comme une ébauche rénale non fonctionnelle ne convient pas du point de vue mor-

phologique, ni du point de vue pathologique. Le plus souvent ces îlots sont minuscules et peu abondants. Lorsque ces îlots parenchymateux sont plus nombreux, il est difficile de dire par le seul examen histologique, si l'ébauche rénale se situe à l'échelle supérieure dans le groupe des aplasies ou à la limite inférieure des hypoplasies rénales; on parle alors "d'Aplasia hypoplasia". En réalité il s'agit bien d'aplasie rénale, parce que les plages de parenchyme bien différencié et fonctionnel sont trop réduites pour pouvoir constituer des ensembles organiques avec l'agencement des néphrons en cortex et pyramides. L'observation n° 3 semble correspondre à ce type. Dans les aplasies rénales unilatérales qui évoluent chez l'enfant et chez l'adulte, les lésions vasculaires acquises qui se développent dans l'ébauche malformée peuvent entraîner des lésions hypoxiques dans les îlots de parenchyme rénal, différencié et fonctionnel, et entraîner une hypertension artérielle réno-vasculaire.

III - HYPOPLASIE RENALE

L'hypoplasie rénale est une ébauche qui n'a atteint le développement normal que dans certains territoires. Il convient de faire une distinction très étanchée entre deux variétés d'hypoplasies rénales, car elles n'ont pas la même morphologie, ni les mêmes répercussions pathologiques. L'une est harmonieuse, organoïde, l'autre est parcellaire, segmentaire.

.../...

a) Hypoplasie harmonieuse organoïde

C'est l'image d'un rein en miniature de "rein nain". Le rein est petit mais de structure macroscopique normale, avec médullaire et corticale. L'artère pédiculaire est légèrement plus grêle que normalement. Les voies excrétrices sont normales en dehors de la réduction du nombre des calices. Histologiquement, il n'y a pas d'altération des structures microscopiques du parenchyme rénal.

b) Hypoplasie segmentaire aglomérulaire

Il existe des territoires normaux, et des zones rénales incomplètement différenciées. Ces zones hypoplasiques ont une répartition segmentaire qui englobe à la fois la médullaire et la corticale, et s'étend sur un espace sublobulaire, lobulaire ou plurilobulaire. En comparaison avec l'aplasie rénale presque entièrement réduite à une ébauche fibro-vasculaire avec quelques formations tubuleuses excréto-canaliaires sans différenciation organoïde de tissu rénal, l'hypoplasie parcellaire comporte des segments dans lesquels on reconnaît des constituants de la pyramide et des composantes du cortex rénal qui sont incomplètement développés. Dans la corticale, il reste cependant des vestiges de tubes rénaux sous forme de microkystes vésiculaires, mais il existe pas de trace de glomérules.

En cas d'hypoplasie rénale segmentaire unilatérale chez l'adulte, il existe toujours une hypertension artérielle importante.

Les deux formes qui suivent sont bien différentes sur le plan anatomique et étiopathogénique.

IV - DANS LA MALADIE POLYKYSTIQUE INFANTILE (29-74)

Les lésions anatomiques des reins sont des dilatations kystiques, diffuses, bordées d'un épithélium plat ou cubique (rein en rayons de miel ou rein en éponge). Il existe des zones de parenchyme rénal normal, surtout dans les régions sous capsulaires. Ces zones, très limitées en cas de mort précoce, peuvent être étendues dans les évolutions prolongées. Dans cette éventualité, les biopsies itératives ont permis de noter le développement d'une fibrose interstitielle progressive. En micro dissection, l'anomalie est localisée aux tubes collecteurs (groupe I de Osathanondh et Potter). Le foie est toujours le siège d'une fibrose interstitielle avec dilatation des canaux biliaires et des canaux de Hering. Des dilatations kystiques peuvent siéger au niveau du pancréas, du thymus, des poumons et des vésicules séminales.

B - Les anomalies génitales

Elles sont très souvent associées aux anomalies de l'arbre urinaire. Il s'agit dans 75 % des cas publiés, de garçons. Il existe souvent des testicules cryptorchides parfois dysgénésiques, avec une absence de canaux déférents ou de vésicules séminales⁽⁷⁴⁾.

Chez la fille; les descriptions anatomiques sont peu nombreuses dans la littérature. Les organes génitaux internes peu-

vent être normaux macroscopiquement et histologiquement, comme dans les deux observations de RIZZA⁽⁷²⁾ et une observation de PARSAGE⁽⁶¹⁾. Il a été signalé des aplasies de l'utérus et du vagin, avec des ovaires et des trompes normaux⁽⁶⁶⁻⁸⁸⁾. Les anomalies génitales peuvent être plus complexes : pseudohermaphrodisme féminin avec absence d'utérus et ovaires atrophiques⁽⁸⁵⁾.

Nous reviendrons sur la physiopathologie de ces anomalies urinaires et génitales, si souvent associées.

V - LES AUTRES MALFORMATIONS ASSOCIEES

En dehors des anomalies rénales, il existe souvent des malformations associées.

A - Poumons

En premier lieu, il faut insister sur la grande fréquence des malformations pulmonaires. Il s'agit essentiellement d'hypoplasie pulmonaire. C'est cette hypoplasie pulmonaire qui est sans doute responsable de la détresse respiratoire immédiate, irréversible, et entraînant la mort par asphyxie dans des délais de quelques minutes, ou quelques heures. Cette hypoplasie pulmonaire est presque constante, mais plus ou moins importante. BAIN et SCOTT⁽⁵⁾ constatent 50 hypoplasies pulmonaires sur 50 cas. POTTER⁽⁶⁵⁾ 20 hypoplasies pulmonaires sur 20 cas, et FRAGA⁽²⁸⁾ 12 hypoplasies pulmonaires sur 13 cas présentés. La réduction du

parenchyme pulmonaire, exprimée en pourcentage de poids par rapport au poids normal des poumons, en tenant compte de l'âge gestationnel, va de 30 % à 75 %⁽²⁸⁾.

Macroscopiquement, les poumons sont denses, mal aérés, de petite taille.

Microscopiquement, il existe souvent un emphysème interstitiel, et le système alvéolaire est de type canalaire avec un revêtement de cellules cubiques. Cet aspect correspond à une immaturité pulmonaire plus importante que ne voudrait l'âge gestationnel.

Si l'enfant a respiré et surtout si il a été ventilé, il peut exister des hémorragies alvéolo-bronchiques donnant l'aspect d'apoplexie pulmonaire. Dans deux de nos trois observations, il existait une hypoplasie pulmonaire probable. Dans l'observation n° 3, il n'existait pas d'hypoplasie pulmonaire.

B - Anomalies du squelette et des membres

Ces anomalies sont également fréquentes. Elles ont été retrouvées 9 fois sur 20 par POTTER⁽⁶⁴⁾; 28 fois sur 39 par BAIN et SCOTT⁽⁵⁾ mais seulement 2 fois sur 12 par FRAGA⁽²⁸⁾.

Il s'agit de déformations des extrémités plus ou moins complexes :

- pieds et mains bots,
- arthrogrypose.

Parfois, les anomalies sont beaucoup plus importantes : malformations des doigts et des orteils, donnant des extrémités en "pince de Homard".

Des malformations du pelvis ont également été signalées. Appendice Caudal⁽⁸⁵⁾, Sirénomélie.

Il peut exister également des rétractions ou des attitudes vicieuses des autres articulations des membres (hanche, genou, coude). Dans nos observations, seul le cas n° 3 présentait des anomalies des pieds avec déformation en talus valgus.

Les autres anomalies osseuses intéressent le squelette axial⁽⁵⁹⁾, bassin et rachis, le plus souvent lombaire, mais aussi cervicodorsal ou lombo-sacré (spina-bifida, fusion vertébrale, asymétrie pelvienne).

C - Les autres malformations

Il a été signalé également, des anomalies digestives (imperforation anale, hernie diaphragmatique, atrésie de l'oesophage); ou vasculaires (artère ombilicale unique), ou autres malformations cardiovasculaires. Il peut exister aussi des malformations nerveuses graves (anencéphalie, hydrocéphalie, microcéphalie, myéломéningocèle).

Une dernière anomalie est à signaler : il s'agit de "nodosités amniotiques", nodules jaunes de vernix caséosa qui parsèment le placenta et les membranes.

	Observation 1	Observation 2	Observation 3	PARSAGE 3 cas			POTTER 20 cas	BAIN et SCOTT 50 cas
				34	32	37		
Durée de gestation en semaines	38 ?	34	36				Moyenne 36	Moyenne 34 - 36
Poids en grammes	1640	1540	3000		1910	1670	700.3000g-moyenne 1645	1200 g - 2350
Sexe	masculin	masculin	masculin	mas.	mas.	fém.	17garçons.3filles	non donné
Présentation	sommet	siège	sommet	siège	sommet	siège	6 sièges sur 18	30 sièges sur 49
Oligoamnios	0	+	+	+	+	+	20	pas d'oligoamnios une seule fois (anencéphalie)
Faciès de POTTER	+	+	+	+	+	+	20	40
Temps de survie	10h15	1h45	14 jours 8h	1h	2h	40'	0h à 11h 11 min.	0-36h moyenne 3h9'
Nodosités amniotiques	?	?	?	+	+	+	?	17/20
Hypoplasie pulmonaire	+	+	0	+	?	+	20	50
Rétractions articulaires	0	0	+	0	0	0	9	28/39
Autre anomalies squelettiques	0	0	0	0	0	0	9	0
Reins	agénésie gauche. Dys- plasie kysti- que à droite.	agénésie bilatérale	Aplasia rénale bilatérale	ab- sents	agéné- sie bila- térale	dys- plasie kysti- que	20 fois absents	absents28/50 Dysplasie kystique 17/50
Uretères	1 à gauche	0	2 +	ab- sents	2 ure- tères	2 ure- tères	20 fois absents	?
Caryotype	46 XY	46 XY	46 XY	46 XY	46 XY	46 XY	?	?

TABLEAU 2

De nombreux auteurs signalent la fréquence de ces anomalies du placenta et des membranes⁽²⁵⁻⁴⁸⁻⁶¹⁻⁶⁴⁾. Il semble que ces nodosités soient la conséquence de l'obligoamnios (concentration de vernix caséosa). Nous n'avons pas eu la notion de telles anomalies dans nos trois observations.

D - Diagnostic différentiel

Agénésie ou Hypoplasie rénale et scintigraphie isotopique.

Nous devons signaler l'intérêt dans certains cas de la scintigraphie rénale. Elle permet d'apprécier la fonction rénale. Son intérêt vient du fait que cet examen est non dangereux, non douloureux et toujours réalisable.

Elle est particulièrement utile, dans les cas où l'agénésie rénale n'est pas certaine, mais suspectée soit à cause d'un faciès de POTTER, ou d'un oligoamnios, soit en raison d'une absence de miction. Elle permet un diagnostic rapide.

En cas d'agénésie rénale ou d'hypoplasie la scintigraphie est muette⁽⁵¹⁻⁶³⁾.

Il nous semble également utile de pratiquer une ponction suspubienne exploratrice, qui permet d'éliminer un obstacle urinaire urétral.

.../...

Une ponction sus-pubienne blanche, associée à une scintigraphie isotopique muette, confirme l'agénésie ou l'aplasie rénale, et autorise l'arrêt de la réanimation, si aucune masse n'est palpée dans les fosses lombaires.

Dans les cas douteux, une urographie intra-veineuse est indispensable,

Si de gros reins sont palpés, une laparotomie exploration est justifiée. Il peut s'agir en effet d'une hydronéphrose congénitale ou d'un obstacle urétéral bilatéral qui peut nécessiter un geste chirurgical. Dans un certain nombre de cas, la laparotomie découvre une dysplasie polykystique, ou une aplasie rénale au-dessus de toute ressource chirurgicale.

VI - PRONOSTIC DU SYNDROME DE POTTER

Dans la plupart des cas publiés, l'enfant décède au bout de quelques heures de vie, dans un tableau de détresse respiratoire, malgré la ventilation assistée. Il existe souvent des complications pulmonaires à type de pneumothorax ou de pneumomédiastin.

- le fœtus peut mourir utéro, mais c'est habituellement en raison d'autres anomalies majeures associées,

- l'agénésie ou l'aplasie rénale avec hypoplasie pulmonaire est incompatible avec la vie. La plus longue survie signalée

est de 39 jours. En cas de syndrome de POTTER associé à une polykystose rénale, le pronostic est très mauvais également, et dépend du parenchyme rénal restant⁽²⁵⁾.

- Dans la forme périnatale, l'évolution est mortelle en moins de 6 semaines (90 % au moins des tubes rénaux sont atteints),

- Dans la forme du nourrisson, la mort survient avant 8 mois habituellement (60 % au moins des tubes rénaux sont atteints),

- Dans la forme infantile, l'évolution se fait vers l'insuffisance rénale progressive et l'Hypertension portale.

On voit que dans l'agénésie rénale bilatérale la mort survient très rapidement à cause de l'hypoplasie pulmonaire; dans les dysplasies polykystiques ou aplasies rénales sans hypoplasie pulmonaire, la mort survient par une insuffisance rénale irréversible, ce qui semble être le cas de notre 3ème observation.

C H A P I T R E I V

LE SYNDROME DE POTTER ET GROSSESSE

Première remarque

- Sur le plan obstétrical : L'âge maternel ne semble pas retenir l'attention d'une manière significative. Sur 12 cas publiés par FRAGA⁽²⁸⁾, l'âge maternel était compris entre 17 et 33 ans, avec une moyenne de 23,5. Dans nos observations l'âge maternel est inconnu dans le cas n° 1, il est de 34 ans dans le cas n° 2, et de 23 ans dans le cas n° 3. Par contre la majorité des cas publiés, concerne des multipares. La parité allant de 3 à 11 grossesses dans l'analyse de 12 cas de FRAGA⁽²⁸⁾. La fréquence des antécédents d'avortement ne semble pas significative. Dans nos observations, il s'agit une fois de primipare, et 2 fois de multipares (4 et 3 grossesses). Aucune n'avait d'antécédent d'avortement.
- Une deuxième remarque doit être faite : la fréquence souvent signalée de l'obligoamnios, bien que l'appréciation d'une diminution de liquide amniotique soit difficile si elle est discrète. Dans 2 de nos 3 observations, il existait un oligoamnios, et même dans l'observation 3 une absence presque complète de liquide.

L'origine du liquide amniotique est très controversée, et plusieurs facteurs entrent dans sa constitution (secrétion in situ par l'épithélium amniotique, transsudation du pharynx des poumons et du cordon ombilical foetal, urine foetale...).

.../...

La fréquence de l'oligoamnios dans les uropathies foetales qui entraînent une absence de miction, semble démontrer que l'urine foetale est un élément important entrant dans la composition du fluide amniotique.

- La troisième remarque concerne la présentation : tous les auteurs signalent la plus grande fréquence de la présentation pelvienne; (6/18 POTTER; 30/49 BAINS et SCOTT). La diminution du liquide amniotique gêne-t-elle la rotation du foetus dans les dernières semaines de la gestation ? Dans nos 3 observations une fois seulement la présentation a été pelvienne.
- Fonction placentaire et syndrome de POTTER : BEISCHER⁽¹⁰⁾ a étudié la fonction placentaire de 10 grossesses donnant naissance à un syndrome de POTTER. Sur une étude d'une population de grossesses "normales", une diminution de la sécrétion d'oes-triol utinaire a été retrouvée dans 54 % de grossesses, dont les nouveaux nés avaient un poids inférieur au 10ème percentile, en tenant compte de l'âge gestationnel.

Il est à noter également que dans les malformations foetales majeures, on relève dans 64 % des cas, un taux bas d'oes-triol urinaire probablement en raison de l'hypotrophie foetale et également d'autres complications obstétricales.

.../...

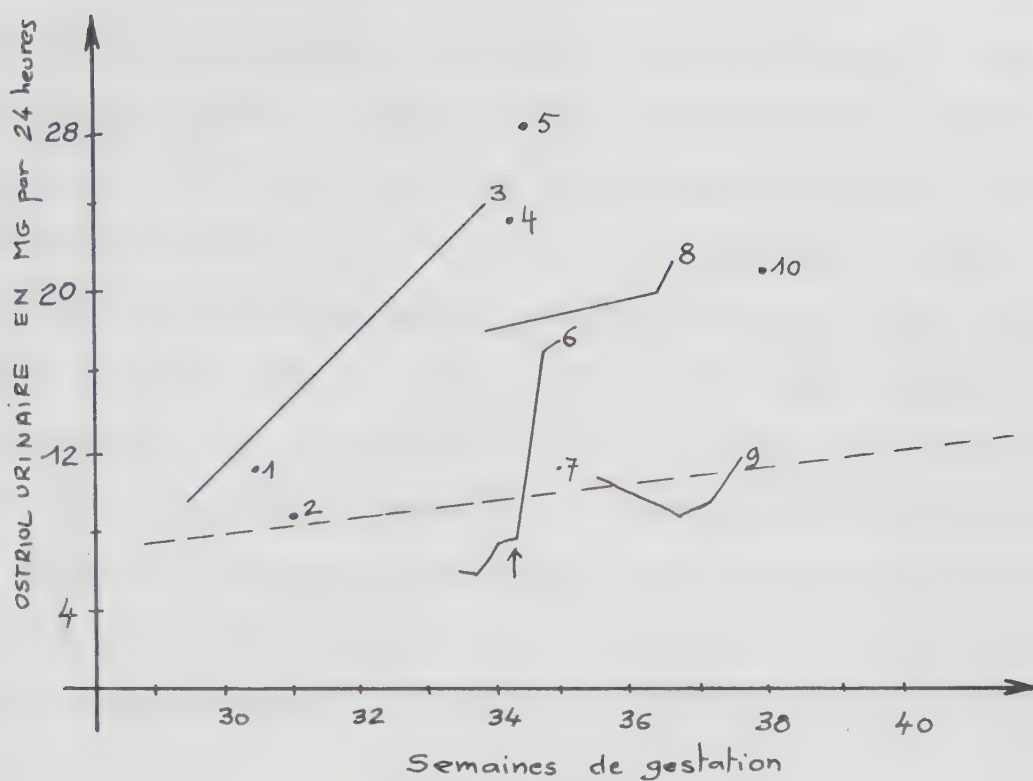


Fig. 1, d'après BEISCHER.

Excrétion maternelle d'oestriol urinaire. 10 grossesses avec syndrome de POTTER.

La ligne pointillée indique la limite inférieure de l'excrétion normale.

La flèche indique le début de perfusion de Dextrose Hypertonique.

Le dosage d'oestriol est fait par la méthode de BROWN et COLL.

La fréquence de l'hypotrophie foetale est beaucoup plus élevée dans le syndrome de POTTER (47 %) que dans aucune autre malformation, hormis l'anencéphalie. Des études de l'excrétion urinaire ont été faites sur 20.000 grossesses incluant les 10 qui ont donné naissance à des nouveaux nés présentant un syndrome de POTTER. Pour une de ces grossesses, le taux d'oestriol bas se normalisa après perfusion chez la mère, de Dextrose Hypertonique. Les auteurs ont constaté qu'il existait seulement 2 fois sur les 10 cas un taux diminué d'excrétion d'oestriol, ce qui semble surprenant car 7 des 10 enfants étaient hypotrophiques (percentile pondéral inférieur à 10 % pour l'âge gestationnel); dans les 5 cas où le placenta était hypoplasique, les nouveaux nés étaient hypotrophiques.

Les mêmes auteurs signalent que des perfusions de Dextrose à 25 % ont fait augmenter l'excrétion d'oestriol dans 6 cas sur 10, qui présentaient une élimination urinaire subnormale d'oestriol. Dans un cas, les auteurs ont obtenu une réponse favorable à la perfusion de Dextrose, alors qu'il existait des malformations squelettiques et digestives majeures associées au syndrome de POTTER. Le nouveau né n'était pas hypotrophique à la naissance.

Ces études semblent montrer qu'il n'y a pas de diminution de l'excrétion urinaire d'oestriol en cas de syndrome de POTTER (fig n° 1), ce qui est surprenant en raison de la fréquence de l'hypotrophie.

C H A P I T R E V

PHYSIOPATHOLOGIE

A) Rappel d'embryogénèse

(17-24-28-40-49-71-68)

Le rein se développe entre la 3ème et la 7ème semaine de gestation.

(49) "Au cours de la 3ème semaine de développement embryonnaire, le mésoblaste intermédiaire constitue des amas cellulaires disposés par métamères, qui vont s'allonger et se creuser d'une lumière, formant un tubule, le Néphrotome...

... A son extrémité médiale, le néphrotome s'ouvre dans le coelome interne, tandis que l'extrémité opposée s'accroît, d'abord en direction latérale, puis en direction caudale. Au cours de cette progression caudale les tubules de métamères successifs s'unissent pour former un canal longitudinal de chaque côté de l'embryon.

Pendant ce temps, les petites branches de l'aorte dorsale viennent imprimer une invagination sur la paroi du néphrotome, ainsi que sur celle de la cavité coelomique, formant ainsi respectivement les glomérules interne et externe...

... Bien que la structure des néphrotomes soit dans l'ensemble identique de la région cervicale à la région sacrée, il se forme au cours de la vie intra-utérine, trois appareils rénaux différents, qui se chevauchent légèrement. Le plus précoce et le plus simple d'entre eux, est le pronéphros, structure vestigiale qui se trouve dans la région cervicale. Il est remplacé par un

appareil plus évolué, le mésonéphros qui s'étend de la région cervicale basse à la région lombaire haute. Puis cet appareil est remplacé à son tour par le rein définitif ou métanéphros, qui prend naissance dans les régions lombaires basses et sacrées.

... Le pronéphros disparaît et n'est jamais fonctionnel... Pendant la régression de l'appareil pronéphrotique, les premiers tubules du mésonéphros font leur apparition. Ces tubules qui n'ont pas de connection avec la cavité coelomique, s'allongent rapidement et un glomérule interne se forme, à leur extrémité mésentérique.

A l'extrémité opposée, ils pénètrent dans le canal pronéphrotique, longitudinal, que l'on appellera dès lors, canal mésonéphrotique ou canal de Wolff.

Les premiers métamères thoraciques donnent naissance à un tubule excréteur et à un glomérule, tandis que les segments thoraciques bas et lombaires peuvent donner naissance à deux, trois ou quatre tubules ayant chacun plusieurs glomérules.

... A la fin du deuxième mois, le mésonéphros disparaît, seuls quelques tubules persistent, qui se trouveront au voisinage de l'ébauche testiculaire ou ovarienne.

... Le canal de Wolff persiste chez le mâle, et donnera le canal déférent; il disparaît chez la femelle.

.../...

... Pendant la regression de l'appareil mésonéphrotique, apparaît un troisième organe urinaire, le métanéphros ou rein définitif. Ses éléments sécrétoires se développent aux dépens du mésoblaste intermédiaire qui constitue une masse tissulaire dense, appelée blastème métanéphrogène. Le développement de ces tubes excréteurs diffère des appareils pronéphrotique et mésonéphrotique, car ils proviennent d'un bourgeonnement du canal de Wolff".

Le développement des tubes collecteurs du rein commence à la quatrième semaine, par le développement du bourgeon urétéral provenant d'une excroissance du canal de Wolff, qui, par progression dorso-crânial va pénétrer dans le blastème métanéphrogène. Ainsi se fait la jonction entre le système excréteur issu du bourgeon urétéral, et du système excréteur métanéphritique.

De la quatrième à la septième semaine du développement, la partie terminale de l'intestin postérieur qui constitue le cloaque, se divise en une partie postérieure; le canal anorectal, et une partie antérieure: le sinus urogénital primitif...

On peut distinguer au sinus urogénital primitif deux portions : l'une au-dessus de l'abouchement des canaux de Wolff, c'est le canal vésico urétéral, l'autre au-dessous de ce niveau, c'est le sinus urogénital définitif. Au cours du développement ultérieur, la position des orifices des canaux de Wolff se modifie considérablement en raison de l'incorporation progressive de ces canaux dans la paroi du sinus. Par suite, de cette incorporation, les

uretères qui se présentaient initialement comme des diverticules des canaux de Wolff, s'abouchent dans la vessie séparément.

Par la suite les orifices urétéraux continuent à se déplacer en direction crâniale et latérale, tandis que les canaux de Wolff s'abouchent dans la partie supérieure de l'urètre. Ainsi, puisque les canaux de Wolff et les uretères sont d'origine mésoblastique, la muqueuse vésicale formée aux dépens de l'incorporation de ces canaux est elle-même d'origine mésoblastique.

Il existe une interférence et une interdépendance dans le développement du système urinaire, et des voies génitales dans les deux sexes.

Le canal déférent et l'épididyme dérivent du canal de Wolff ou canal mésonéphrotique. Les voies génitales féminines dérivent du canal de Muller, qui disparaît chez le mâle. Le vagin et l'utérus sont formés par l'intermédiaire du canal utéro-vaginal formé par la fusion des canaux de Muller. Les vestiges mésonéphrotiques du canal de Wolff donnent des reliquats para-ovariens (paraooophore et époophore).

BILATERAL ABSENCE OF KIDNEYS

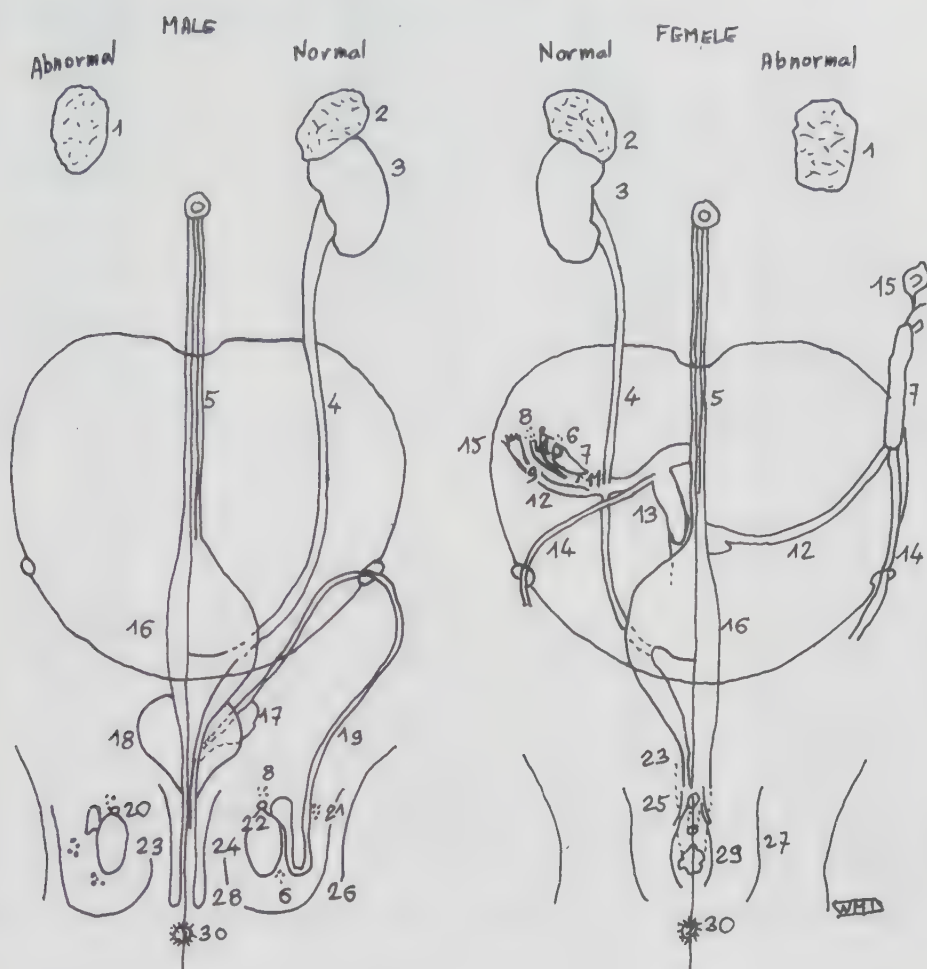


Fig. 2

Comparaison chez le garçon et la fille, du développement uro-génital normal et de l'absence de rein (d'après DAVIDSON et ROSS⁽¹⁷⁾).

1 et 2 glandes surrénales - 3. rein - 4. uretère - 5. ouraque - 6. canalicules aberrants inférieurs - 7. ovaires - 8. canalicules aberrants supérieurs - 9. Epoöphore - 10. tubules ovariens - 11. paroöphore - 12. trompe de Fallope - 13. utérus - 14. ligament rond - 15. pavillon de la trompe de Fallope - 16. vessie - 17. vésicule séminale - 18. prostate - 19. canal déférent - 20. appendix testis - 21. paradidyme - 22. cônes efferents - 23. urethre - 24. testicules - 25. clitoris - 26. scrotum - 27. lèvres - 28. penis - 29. vagin - 30. anus.

	GARÇON	FILLE	Anomalies
Canal de WOLFF (Mésonéphrotique)	Bourgeon urétéral, épидидyme, canal déférent, vésicule séminal, canal éjaculateur commun. Trigone de la vessie Partie postérieure de l'urè- thre supérieur ?	Bourgeon urétéral, tube droit de l'époöphore, canal de Gartner. Trigone de la vessie. Partie postérieure de l'urèthre supérieur ?	Un défaut de développement du canal de WOLFF, engendrera des anomalies de ces forma- tions.
Tubules mésonéphrotiques	Canalicules aberrants supé- rieurs. Appendix épидидyme. Cônes efférents du testicule Canalicules aberrants infé- rieurs. Paradidyme.	Canalicules aberrants supérieurs Tubules de l'époöphore. Canalicules aberrants inférieurs. Paroöphore.	Un défaut de développement des tubules mésonéphrotiques peut engendrer des anomalies de ces structures
Canal de MULLER (Para-mésonéphrotique)	Appendix testis. Une partie de l'utricule prostatique ?	Trompe de Fallope. Utérus. Partie supérieure du vagin.	Un défaut de développement du canal de Muller peut engendrer des anomalies de ces structures.
Sinus urogénital	Vessie Urèthre Une partie de l'utricule prostatique. Prostate.	Vessie, urèthre et vestibule à l'exception du trigone. Partie inférieure du vagin. Glandes uréthrales et para- uréthrales.	Un défaut de développement du sinus urogénital primitif peut engendrer des anomalies de ces structures.

TABLEAU N° 3

Origine embryologique des structures urogénitales
(D'après DAVIDSON et ROSS)

B) INTERPRETATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

Différentes hypothèses peuvent être avancées pour expliquer la pathogénie du syndrome de POTTER.

Le syndrome de POTTER associe donc des anomalies faciales, des membres, une hypoplasie pulmonaire et une absence ou une aplasie rénale. Il peut s'agir aussi d'une polykystose rénale ou d'une autre uropathie obstructive qui entraîne une absence d'émission d'urine foetale in utero.

1) Les anomalies urogénitales

Le développement complet du parenchyme rénal fonctionnel nécessite une stricte coordination des ébauches excréto-urinaires, blastémateuses et vasculaires.

Un obstacle agissant sur l'interaction des dérivés Wolffiens mésonéphrotiques ou vasculaires peut entraîner une anomalie rénale.

- L'Agénésie rénale uni ou bilatérale est probablement due (49) à
=====
un arrêt de développement du canal de Wolff dans sa portion terminale, qui donne naissance au bourgeon urétéral, ou à une dégénérescence précoce du bourgeon urétéral lui-même. Chez la fille les canaux de Muller qui descendent entre les canaux de Wolff peuvent être également touchés. Il peut en résulter une absence de la plus grande partie du vagin et de l'utérus.

HINMAN et LEWIN⁽³⁹⁾, RIZZA⁽⁷²⁾, ASHLEY et MOSTOFI⁽⁴⁾, rapportent le cas de deux filles qui présentaient une agénésie rénale bilatérale, et chez lesquelles les trompes étaient normales. Il semblait donc raisonnable dans ces cas de dater l'arrêt du développement rénal, juste après la séparation des canaux de Muller et des canaux de Wolff. Ces constatations n'excluent pas quand même la dégénérescence des bourgeons urétéraux qui induisent la différenciation du métanéphros en parenchyme rénal (KISSANE⁴⁵).

- L'Aplasia rénale, sa définition a été précisée dans la classification de BATZENSCHLAGER⁽⁹⁾. Les voies excrétrices d'origine Wolffienne sont présentes, le rôle étiopathogénique des aplasies réside, soit dans le blastème lui-même, soit dans sa vascularisation. Le fait que des îlots de parenchyme rénal aient pu se différencier jusqu'aux structures néphroniques normales met plutôt l'accent sur le facteur de la vascularisation. L'artère pédiculaire est toujours atrétique, filiforme. Mais aucune réponse définitive ne peut être apportée à ce problème.

- Hypoplasie rénale organoïde harmonieuse
=====

L'ébauche rénale embryonnaire ne donne d'un nombre réduit de lobes qui sont de structure normale. On ne sait si cette malformation est à attribuer à une anomalie du blastème rénal ou à la vascularisation artérielle.

.../...

- Hypoplasie segmentaire aglomérulaire

Le fait qu'il existe des ébauches de tubes néphroniques devenus pseudothyroïdiens, à cause de l'absence de toute fonction de filtration des néphrons, l'existence de voies excréto-urinaires, et la présence de territoires parenchymateux normalement développés à côté de zones hypoplasiques, le caractère segmentaire de l'hypoplasie et l'absence de toute trace glomérulaire dans les segments hypoplasiques sont des arguments mettant l'accent sur la cause vasculaire plutôt que sur un facteur relevant du blastème rénal.

Ces deux dernières formes n'intéressent pas directement le syndrome de POTTER; il est intéressant de séparer sur un plan général les agénésies des dysplasies ou hypoplasies rénales. En effet, en cas d'atteinte unilatérale chez l'adulte, il peut se développer une hypertension artérielle secondaire à des lésions vasculaires glomérulaires.

La présence de glomérules fonctionnels comme dans les hypoplasies segmentaires ou certaines aplasies avec de volumineux îlots glomérulaires peut faire craindre la survenue d'une hypertension artérielle. Dans les agénésies ou les aplasies aglomérulaires unilatérales on n'observe pas habituellement d'hypertension artérielle. La présence de glomérules est indispensable à la constitution d'une hypertension réno-vasculaire.

.../...

- La polykystose rénale

=====

Il semble dans ce cas, que les tubes excréteurs et les tubes sécréteurs ne se rejoignent pas. Les éléments sécrétoires métanéphritiques peuvent se développer de façon normale et même constituer des glomérules fonctionnels. L'accumulation de l'urine dans les tubes contournés, entraîne une dilatation qui va progressivement constituer des kystes tapissés d'un épithélium cuboïde. Ces kystes que l'on observe habituellement dans la région corticale du rein, peuvent être si nombreux que le parenchyme rénal restant soit insuffisant.

2) Les autres anomalies

BAIN, SMITH et SCOTT⁽⁵⁾ attribuent les anomalies extra-rénales à une compression foetale secondaire, à l'obligoamnios.

Cette compression engendrerait l'aspect du visage avec un nez écrasé et un microrétrognathisme.

DEMYER et BAIRD⁽¹⁹⁾ ont pratiqué à des rattes gestantes des amniocentèses. Ils ont constaté des micrognathismes, des fentes palatines et diverses anomalies des membres. Ces expériences semblaient démontrer qu'un oligoamnios pouvait entraîner des malformations de la face et des membres. D'autres auteurs⁽⁷⁰⁾ semblent également établir un rapport de cause à effet entre l'oligoamnios d'une part et les anomalies de la face, des membres et des poumons d'autre part.

Dans un article très récent (84) THOMAS et SMITH attribuent la totalité des anomalies extra-rénales du syndrome de POTTER à l'oligoamnios. Ils ont étudié d'une part les agénésies rénales sans oligoamnios et les oligoamnios sans malformation.

Agénésie rénale sans oligoamnios

La première observation rapportée concernait un enfant mâle né à terme par césarienne. Le liquide amniotique était d'abondance normale. Le poids de naissance était de 2265 grammes. Il existait plusieurs malformations associées.

- atrésie de l'oesophage sans fistule oesotrachéale,
 - imperforation anale et uréthrale, et absence de radius.
- Le faciès était normal, sans "stigmate de Potter" et il n'existait pas de détresse respiratoire.

L'urographie intra-veineuse était muette et l'enfant est décédé à 5 jours de vie.

L'autopsie révéla l'absence de tissu rénal à gauche, et une masse kystique à droite, avec une atrésie de l'uretère. Les poumons étaient normaux.

D'autre part, ils signalent que, dans toutes les observations, ou l'agénésie ou l'hypoplasie rénale ne s'accompagnait pas d'oligoamnios, (association avec anencéphalie myéloméningocèle, hydrocéphalie⁴), il n'existait pas de faciès de POTTER.

Dans ces cas, l'oligoamnios n'a pu exister en raison d'un défaut mécanique ou neurologique de la déglutition foetale. Pour renforcer cette hypothèse, il est intéressant de rapporter l'observation de KOHLER⁽⁴⁶⁾.

Il s'agit de deux jumeaux monozygotes, monoamniotiques, dont l'un avait une agénésie rénale associée à une sirénomélie. Il n'y avait pas d'oligoamnios car l'autre jumeau était normal. L'enfant atteint n'avait pas de faciès de Potter, ni d'hypoplasie pulmonaire. Il est décédé à 63 heures de vie, d'une malformation cardiaque complexe.

A l'inverse, une observation de jumeaux monozygotes biamniotiques est également rapportée. Un jumeau présentait une agénésie rénale avec oligoamnios, l'autre jumeau étant normal et sa poche amniotique de volume normal. Le jumeau atteint avait un faciès de Potter et une hypoplasie pulmonaire, avec hernie diaphragmatique. (Cette hernie diaphragmatique a probablement contribué à l'hypoplasie pulmonaire, qui était toutefois bilatérale).

Il existe aussi des oligoamnios sans anomalies rénales.

La première observation ⁽⁸⁴⁾ concerne un enfant né au terme de 34 semaines, pesant 1900 gr. Il existait un oligoamnios dû à une rupture prématurée de la poche des eaux, 7 semaines avant l'accouchement. L'enfant présentait un faciès de Potter, des déformations des membres, et une hypoplasie pulmonaire qui a entraîné la mort en quelques heures. Son appareil urinaire était macroscopiquement et histologiquement normal.

BAIN et collaborateurs⁽⁶⁾ ont rapporté 20 cas d'enfants nés après une rupture très prématurée de la poche des eaux entraînant un oligoamnios. La plupart d'entre eux, avaient l'aspect morphologique du syndrome de Potter, sans aucune anomalie rénale. Tous sont morts d'hypoplasie pulmonaire en quelques heures. Une observation identique est rapportée par KOHLER⁽⁴⁶⁾.

Les partisans de cette interprétation physiopathologique attribuent également l'hypoplasie pulmonaire à l'oligoamnios. Celui-ci entraînant une compression thoracique foetale, avec pour conséquence un défaut de développement du parenchyme pulmonaire. Un mécanisme analogue pourrait être attribué à l'hypoplasie pulmonaire de la hernie diaphragmatique ou de la dystrophie thoracique asphyxiante.

Ces mêmes auteurs proposent même de remplacer le terme de "syndrome de Potter" par celui de "La tétrade des anomalies de l'oligoamnios" ou "La tétrade de l'oligoamnios". Cette tétrade consistant en :

- 1) anomalies de la face (et des oreilles)
- 2) déformation positionnelle des membres
- 3) hypoplasie pulmonaire
- 4) hypotrophie foetale.

.../...

Ce nouveau syndrome n'inclue pas une anomalie rénale qui peut ne pas exister. Les auteurs proposent de rechercher dans ces cas la cause de cette oligoamnios en pensant quand même en premier lieu à une malformation majeure de l'arbre urinaire. Dans ces cas de "Tétrade d'oligoamnios", on doit immédiatement pratiquer une ponction vésicale et une urographie intra-veineuse.

Si on a la preuve qu'il n'existe aucune "fonction rénale", il est de peu d'intérêt de continuer la réanimation respiratoire. Si la fonction rénale est normale, la réanimation mérite d'être poursuivie.

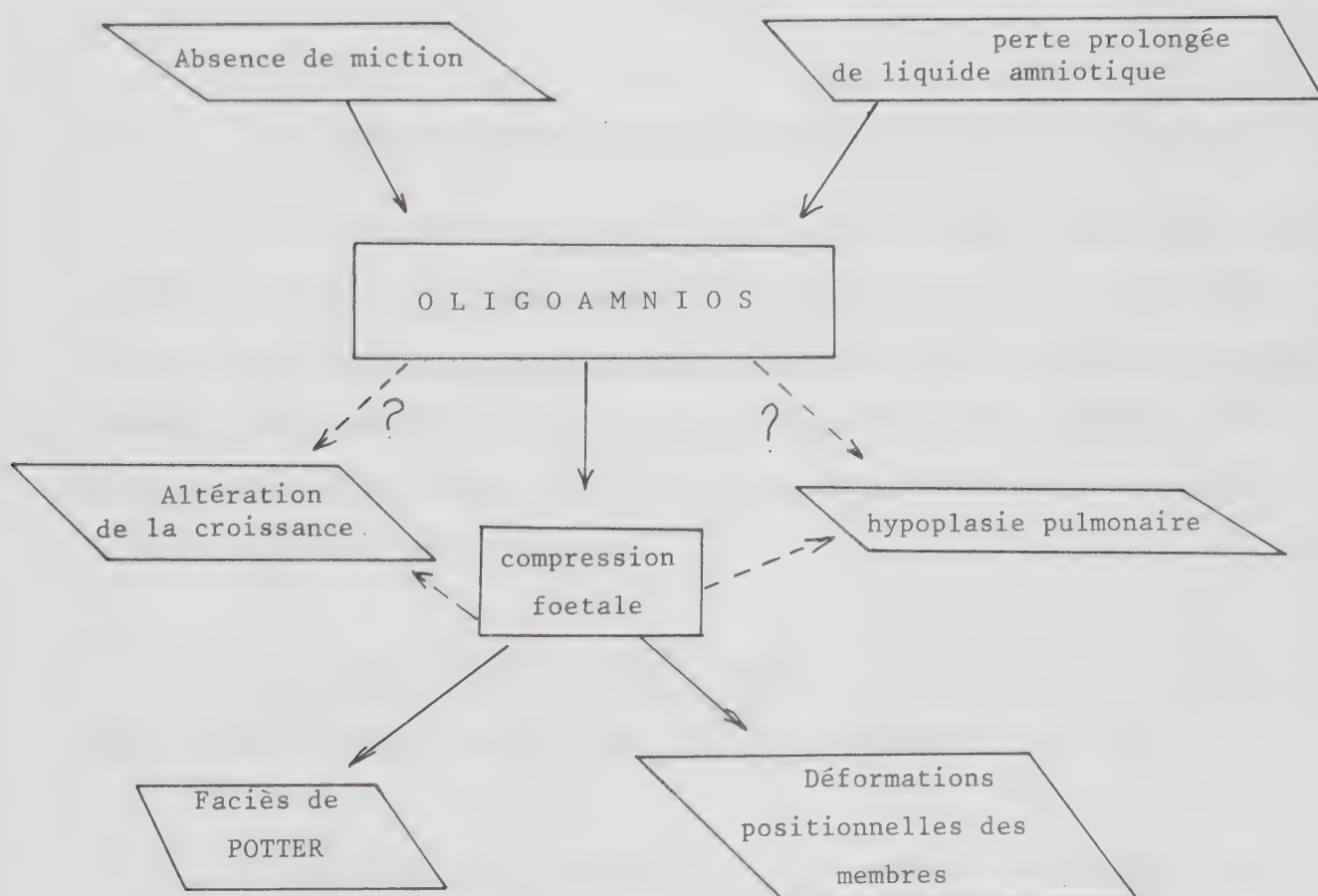


Fig. 3. Physiopathologie des anomalies extra-rénales du syndrome de Potter.

"La tétrade de l'oligoamnios" (d'après THOMAS et SMITH⁸⁴).

FITCH et Claude LACHANGE⁽²⁷⁾, proposent un autre schéma dans lequel les malformations faciales, pulmonaires, rénales et des membres sont liées.

Ils proposent le schéma suivant :

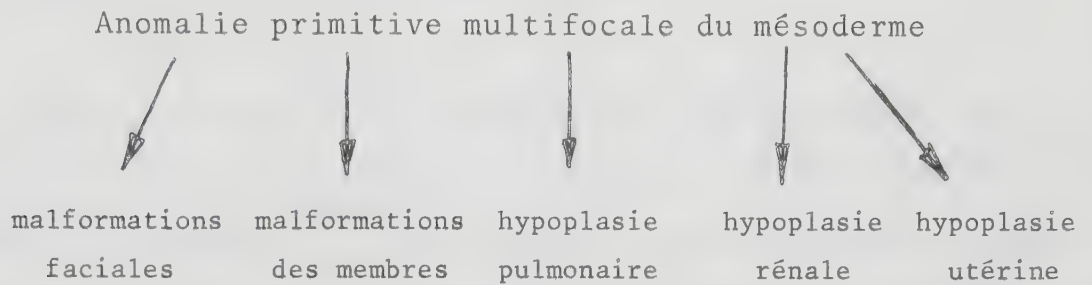


Fig. 5

Ces mêmes auteurs donnent les explications suivantes :

Si on examine la face d'un foetus normal, mesurant 18mm, on peut voir que comparativement à un nouveau né, les oreilles sont bas implantées, il existe un hypertelorisme et un micrognathisme. Ces caractéristiques sont retrouvées dans beaucoup d'autres syndromes malformatifs et indiquent probablement un retard de développement embryonnaire.

Un défaut dans le développement mésenchymateux de la face peut être une explication possible du syndrome de Potter.

D'autre part, presque tous les enfants présentant une agénésie rénale meurent de détresse respiratoire dans un délai de quelques heures après la naissance. Les poumons sont petits, et

les aspects histologiques montrent une prolifération des structures bronchiques secondaires à un défaut de développement du parenchyme pulmonaire.

Dans de nombreux cas, les alvéoles et les canaux bronchiques sont tapissés d'un épithélium cuboïde.

L'absence ou le peu d'abondance du liquide amniotique a été également rendu responsable de l'hypoplasie pulmonaire⁽⁸⁴⁾. Mais POTTER et BOHLENDER⁽⁶⁷⁾ ont rapporté les cas de deux enfants chez lesquels il n'y avait aucune connection entre les poumons et la trachée, pendant la vie intra-utérine, leurs développement pulmonaire était normal. Ceci tendant à prouver que la circulation pulmonaire de liquide amniotique n'est pas indispensable au développement et à la différenciation normale du parenchyme pulmonaire.

Ces auteurs n'excluent pas toutefois le rôle possible de la compression thoracique dans la pathogénie de l'hypoplasie pulmonaire.

Environ un tiers des cas d'agénésie rénale est associé à des anomalies des membres. Certaines malformations peuvent être expliquées par l'immobilité du fœtus comprimé par l'utérus en cas d'oligoamnios. Mais comment expliquer des malformations plus complexes comme une polydactylie, des mains en pince de homard, une sirénomélie ? Il semble peu raisonnable de mettre ces malformations sur le seul compte de l'oligoamnios et de la compression fœtale.

Certains auteurs (27-53) émettent l'hypothèse d'un défaut précoce de développement du mésenchyme : chez l'embryon les formations mésenchymateuses qui donnent naissance au métanéphros et aux bourgeons des membres, sont voisines et semblent avoir une origine commune. Certaines malformations associées des membres et du rein peuvent être expliquées ainsi.

LASH⁽⁵⁰⁾ a montré chez l'embryon de poulet que le mésonéphros proche des bourgeons des membres, forme en culture du tissu cartilagineux.

Le mésonéphros humain peut également donner du tissu cartilagineux en culture. Cette formation cartilagineuse est inhibée par adjonction de Thalidomide. Des anomalies rénales ont souvent été trouvées dans la tératologie de la Thalidomide.

Ces remarques semblent indiquer qu'il existe un facteur commun dans l'histogénèse du rein et des membres.

D'autres exemples d'association de malformations des reins et des membres renforcent cette hypothèse (gène de symmelia chez la souris entraînant des anomalies siréniformes, très fréquemment associées à une absence ou une hypoplasie rénale).

Le gène de l'oligodactylie induit également des agénésies rénales, des reins en fer à cheval ou polykystiques etc...

Chez l'homme, DIEKER et OPITZ⁽²⁰⁾ ont observé trois malades chez lesquels étaient associées des anomalies des membres

et des reins. Le syndrome de LAURENCE-MOON-BIELD⁽¹¹⁾ peut associer une polydactylie à une polykystose rénale. CAMERON⁽¹³⁾ va même jusqu'à dire "qu'une anomalie des mains et des bras doit faire suspecter une malformation rénale".

Dans nos observations, au cas n° 1 : il n'y avait pas d'oligoamnios et pourtant le faciès de Potter était évident.

Dans le cas n° 3, il existait un oligoamnios mais sans hypoplasie pulmonaire et sans hypotrophie foetale.

De même la relation entre les malformations rénales et les malformations de l'oreille est troublante.

Le pavillon de l'oreille se développe à partir d'un certain nombre de prolifération mésenchymateuse constituées par les extrémités dorsales des deux premiers arcs branchiaux.

Dans le syndrome de Potter il existe des malformations du pavillon de l'oreille, et la compression de la tête du fœtus ne semble pas suffire à expliquer certaines anomalies.

NEIDHART et COLL⁽⁵⁹⁾ rapportent l'observation d'un nouveau-né à terme, qui présentait une hypoplasie multikystique bilatérale à prédominance gauche. L'oreille gauche était malformée (un simple orifice entouré d'un bourrelet à peine marqué).

La duplication de l'utérus accompagne souvent l'agénésie ou l'hypoplasie rénale (23). L'utérus a une origine mésodermique et un défaut de développement du mésoderme peut donner un utérus bicorne.

Toutes ces constatations semblent indéniablement en faveur d'un défaut de développement mésenchymateux, qui peut entraîner dans un certain nombre de cas, à la fois des malformations urogénitales, et des malformations de la face et des membres.

En Conclusion : la pathogénie du syndrome de POTTER paraît ~~com-~~
plexe. Il ne nous semble pas que les anomalies extra-rénales puissent être exclusivement attribuées à la compression foetale. On pourrait plus raisonnablement dire que la compression mécanique due à l'oligoamnios s'associe parfois à des anomalies du développement mésenchymateux. Il peut s'agir donc d'une embryopathie touchant à la fois les membres la face et les reins. Les anomalies extra-rénales du syndrome de POTTER résulteraient d'une part d'une compression mécanique, et d'autre part, dans certains cas d'une anomalie embryonnaire primitive et complexe du mésoderme.

C H A P I T R E V I

LE SYNDROME DE POTTER ET GENETIQUE

Le syndrome de POTTER avec agénésie rénale totale, semble donc être une embryopathie. Il est étonnant de constater la plus grande fréquence du sexe masculin dans cette affection : si l'on regroupe les observations publiées par POTTER⁽⁶⁴⁾, DELLENBACH⁽¹⁸⁾, et GELLIS⁽³¹⁾, FRAGA⁽²⁸⁾, on totalise 59 garçons et 21 filles, ce qui fait un pourcentage de 71 % de garçons (statistiquement significatif).

WALBAUM et COLL⁽⁸⁵⁾ tentent d'expliquer cette déviation de la sexe-ratio étonnante pour une embryopathie, en se demandant si certains "garçons" rapportés dans la littérature n'étaient pas, comme le cas qu'ils publient, des pseudohermaphrodismes féminins...

De toute manière, cette prédominance du sexe masculin n'est pas clairement explicable. Les études caryotypiques sont très peu nombreuses dans la littérature.

Nous n'avons trouvé que trois études caryotypiques du syndrome de Potter (publication de PARSAGE et COLL⁽⁶¹⁾).

Il s'agit de deux garçons avec un caryotype normal 46 XY, et une fille avec un caryotype normal 46 XX.

Une étude caryotypique a été faite dans nos trois observations, il s'agissait les trois fois d'un caryotype normal masculin 46 XY.

Les malformations multiples du syndrome de Potter peuvent suggérer une anomalie chromosomique.

Dans la trisomie 18, il existe des oreilles bas implantées et malformées, et un micrognathisme. Une fois sur deux il existe des malformations urinaires, mais l'agénésie rénale n'est pas décrite⁽⁷⁸⁾. Certains auteurs⁽³⁷⁾ ont suggéré que le syndrome de Potter pouvait être une forme sévère de trisomie 18 ou d'autres anomalies chromosomiques.

Aucune anomalie chromosomique décelable n'est encore décrite dans le syndrome de Potter. Cependant, ces études ne sont pas encore assez nombreuses.

Il semble probable qu'il existe quand même un facteur génétique.

- de nombreuses observations de syndrome de Potter sont décrites dans la même fratrie (55-72-76-77-88). Il y a quelques cas rapportés d'agénésie rénale unilatérale familiale : deux jumeaux monozygotes, deux frères, deux soeurs⁽³³⁾ et un garçon et son grand oncle maternel⁽¹²⁾.

- il existe également des observations associant dans la même famille une agénésie rénale unilatérale et une agénésie rénale bilatérale (38-47).

- en expérimentation animale, une prédisposition génétique a été démontrée sur des lignées spéciales de rats et de souris. HAIN et ROBERTSON⁽³⁶⁾ ont décrit des aplasies rénales unilatérales, des hypoplasies des hydronéphroses, et des anomalies génitales isolées dans une même lignée de souris.

GLUEKSOHN-SCHOENHEIMER⁽³²⁾ ont décrit une gène mutant dominant chez la souris, lethal à l'état homozygote, l'hétérozygotie donnant une aplasie ou une hypoplasie rénale et urétérale uni ou bilatérale.

RATCLIFFE et COLL⁽⁷¹⁾, ont décrit une mutation récessive chez une lignée de rats, entraînant une aplasie ou une hypoplasie rénale uni ou bilatérale.

Cette relation génétique est difficile à confirmer, car il existe de très nombreuses observations, où l'anomalie atteint un seul enfant. On doit tenir compte également des cas décrits où un seul jumeau est atteint. DAVIDSON et LEWIN⁽¹⁷⁾ rapportent le cas d'une atteinte d'un seul jumeau après une grossesse gemellaire uni ovulaire.

La maladie polykystique infantile se transmet sur le mode récessif autosomique (parents indemnes, autres enfants pouvant être atteints dans la famille).

En résumé, il semble probable qu'un facteur soit responsable de l'agénésie rénale du syndrome de Potter. Mais les données de la littérature parfois contradictoires ne permettent pas de conclure d'une manière formelle. Aucune anomalie chromosomique n'a encore été décelée dans le syndrome de Potter, mais les études caryotypiques sont encore peu nombreuses, et ne permettent pas de tirer de conclusion définitive.

C O N C L U S I O N

Le syndrome de POTTER est une entité anatomo-clinique, qui associe des anomalies de la face et des membres, à une agénésie ou à une hypoplasie rénale bilatérale.

Les enfants atteints d'un syndrome de POTTER ont des caractéristiques morphologiques, qui permettent le plus souvent de suspecter une anomalie rénale majeure cliniquement.

Sur le plan pronostic, ce syndrome est incompatible avec la vie. La mort survient rapidement, par asphyxie secondaire à une hypoplasie pulmonaire, qui est fréquemment associée.

Sur le plan physiopathologique, c'est une embryopathie, intéressant essentiellement l'appareil urogénital. Il semble s'agir de dégénérescence des bourgeons urétéraux, qui induisent la différenciation du métanéphros en parenchyme rénal définitif. Les anomalies extra-rénales du syndrome de POTTER sont liées d'une part à l'oligoamnios qui entraîne une compression foetale, d'autre part, pour certains, à une anomalie primitive et précoce du développement mésoblastique. Aucune étiologie n'a jusqu'ici été retrouvée; un facteur génétique semble probable, mais aucune anomalie chromosomique n'a encore été décelée.

Une agénésie rénale, une aplasie rénale ou une uropathie obstructive doit être suspectée :

- chaque fois qu'il existe un faciès caractéristique,
- chaque fois qu'il existe un oligoamnios,
- chaque fois qu'il existe une absence de miction dans les 48 premières heures de vie.

Deux gestes simples s'imposent :

1) la ponction sus-pubienne, au besoin répétée, qui élimine une obstruction urinaire basse,

2) la scintigraphie rénale, toujours possible, non dangereuse, qui confirme l'agénésie ou l'hypoplasie rénale. L'urographie intraveineuse, s'impose dans les cas douteux.

La réanimation métabolique et respiratoire doit être poursuivie tant que le diagnostic n'est pas certain.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ADENSON A. R.
 . Renal agenesis oligoamnios and Diabetes Mellitus
 Post. Grad. Med. J. 45 : 185-91, Mars 1969
- 2 - ALMOLSCH A. L.
 . J. Urol. 38 : 360, 1937
- 3 - ARENOS N. B.
 . Bilateral renal agenesis in Siblings
 J. Am. Osteopath. Assoc. 56 : 681, 1957
- 4 - ASHLEY D. J. B.; MOSTOFI F.K.
 . Renal agenesis and dysgenesis
 J. Urol. 83 : 211-230, 1960
- 5 - BAIN A. D. et SCOTT J. S.
 . Renal agenesis and severe urinary tract dysplasia
 Review of 50 cases with particuliar references to associa-
 ted anomalies
 Brit. M. J. 5176 : 841, 1960
- 6 - BAIN A. D.; SMITH I.; GAULT I.
 . Newborn after prolonged leakage of liquor amnü
 Br. Med. J2 : Part. 1 : 598-599, 1964
- 7 - BARDRAM E. L.
 . Congenital kidney malformations and oligoamnios
 Acta Obstet. Gynec. Scand. 10 : 134, 1930

- 8 - BARON C.
 . Bilateral agenesis of the kidneys in two consecutive infants
 Am. J. Obstet. Gynec. 67 : 667-670, 1954
- 9 - BATZENSCHLAGER E.; BLUM et Mme M. WEILL-BOUSSON
 . Le petit rein unilatéral. Etude anatomo-clinique.
 11) Petit rein unilatéral congénital
 Ann. Ana. Path. T. 7, 4 : 539, 1962
- 10 - BEISCHER N. A.
 . Obstetrics complications when the fetus has Potter's syndrome
 - Foetoplacental fonction :
 Am. J. Obstet. Gynecol. 116 : 62-5, 1 Mai 73
 - Clinical considerations :
 Am. J. Obstet. Gynecol. 116 : 105-5, 1 Mai 73
- 11 - BIELD J.
 . The Lawrence Moon syndrome
 Treasury of human Inheritance 5, Cambridge
 University Press. p. 51-70, 1958
- 12 - BOUND J. P.
 . Two cases of congenital absence of one kidney in the same family
 BR. Med. J. 2 : 747, 1943

13 - CAMERON J.

- . Bilateral "hereditary" polycystic disease of the kidneys associated with bilateral teratodactyly of the feet
BR. J. Urol. 33 : 473-477, 1961

14 - CHA E. M.

- . Congenital renal hypoplasia. Angiographic study
Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 114 : 710-4,
Avril 1972

15 - COEN E.

- . Decrision anatomia di a feta senga reni senza utero con
oltia anomelia
Ann. Univ. Med. Clin. 267 : 58, 1884

16 - CRUCIOLI V.

- . Unilateral and bilateral renal agenesis
(Anatomo pathological cases contribution)
Folia Hered. Path (Milano) 18 : 5-8, Janvier 69

17 - DAVIDSON W. M.; et ROSS G. I. M.

- . Bilateral absence of kidneys and related congenital anomalies
J. Path Bact. 68 : 459, 1954

18 - DELLENBACH P.; GILLET J. Y. et MULLER P.

- . Le syndrome anatomo-clinique de l'agénésie rénale bilatérale
Sem. Hop. Paris 43 : 926, 1967

- 19 - DEMYER W.; BAIRD J.
 . Mortality and skeletal malformations from amniocentesis and oligohydramnios in rats : cleft palate, club foot microstomia, adactyly.
 Teratology 2 : 33-38, 1969
- 20 - DIEKER H.; OPITZ J.
 . Associated acral and renal malformations
 Birth defects Original Article Series. Part. 3 : 68-77, 1969
- 21 - DRACHMAN D.; COULOMBRE A.
 . Experimental Club foot and arythogryposis multiplex congenita
 Lancet 2 : 523-526, 1962
- 22 - EKSTROM T.
 . Renal hypoplasia
 Acta chir. Scand. (suppl 203) 1 : 168, 1955
- 23 - ERD W.
 . The gamma scintillation camera in urology
 Helv. Chir. Acta 37 : 435-42, Août 1970
- 24 - FERENCZ C.
 . Congenital abnormalities of pulmonary vessels and their relation to malformations of the lungs
 Pediatrics 28 : 993, 1961

25 - FERM V. H.

. Amniotic fluid volume in experimentally induced renal agenesis and anencephaly

Experimentia 27 : 1066-8, Septembre 71

26 - FERRANDEZ A.

. Potter's syndrome with chromosome abnormalities in the patient and mosaicism in the father

Helv. Pediatr. Acta 25 : 210-4, Juin 71

27 - FITCH N.

. The pathogenesis of Potter's syndrome of renal agenesis

Can. med. Assoc. J. 107 : 653-6, Octobre 1972

28 - FRAGA J. R.

. Association of pulmonary hypoplasia, renal anomalies and Potter's facies

Clin. Pediatr. (Phila) 12 : 150-3, Mars 1973

29 - FREYCON M. T.; RICHARD P.; GUIBAUD P.; LARBRE F.

Evolution prolongée des reins polykystiques découverts dans la première enfance. A propos de 3 observations

Pédiatrie (Lyon) p. 392-398, Juin 1974

30 - GELLIS S. S.

. Commentaire de l'article de Potter

Year Book of Pediatrics p. 224, 1965

31 - GELLIS S. S.

- . Picture of the month : Potter's syndrome
Am. J. of Dis. Child. 118 : 585, 1964

32 - GLUECKSOHN-SCHOENHEIMER S.

- . The morphological manifestation of a dominant mutation in mice affecting tail and urological system
Genetics 28 : 341, 1943

33 - GORVOY J. D.; SMURLEWICZ et ROTHFELD S. H.

- . Unilateral renal agenesis in two siblings
Pediatrics 29 : 270, 1962

34 - GRUENWALD P.

- . Anat. Rec. 81 : 1, 1941

35 - HABEDDANK M.

- . 18 Beobachtungen Von Dysplasia reno facialis
Z Kinderheilk 88 : 531, 1963

36 - HAIN A. M.; ROBERTSON E. M.

- . Congenital urogenital anomalies in rats including unilateral renal agenesis
J. Anat. 72 : 83, 1938

37 - HEINRICHS E. H.; ALLEN S. W.

- . The trisomy Syndrome as spectrum ?
Clin. Pediat. (Ph) 2 : 25, 1963

38 - HILSON D.

- . Malformation of ears as sign of malformation of genito urinary tract

BR. Med. J. 2 : 785, 1957

39 - HINMAM F.

- . Congenital bilateral absence of the kidneys

Surg. Gynec. Obstet. 71 : 101-105, 1940

40 - HOUILLON C.

- . Embryologie

Herman Paris Collection Methodes 1968

41 - HYNES D. M.

- . Renal agenesis. Roentgenologic problem

Am; J. Roentgenol. Rad. Ther. Nucl. Med 110 : 772-7, 1970

42 - JANCAS J.

- . Potter's syndrome with mental retardation

(urogenital syndrome. Renofacial Dysplasia)

J. Ment. Defic. Res. 13 : 8-15, 1969

43 - KENDRICK F.; FEILD L.

- . Congenital anomalies induced in normal and adrenalectomized rats by amniocentesis

Anat. Rec. 159 : 353-356, 1967

- 44 - KIRSHBAUM J. D.
 . Facial characteristics of an Infant without renal fonction
 California Med. 71 : 148, 1949
- 45 - KISSANE J. M.
 . Development of the kidney and congenital malformations in
 heptinstall R (ed)
 Pathology of the kidney ed 1. Boston,
 Little Brown Co, 1966, pp 43-49, 1965
- 46 - KOHLER H. G.
 . An unusnal case of sirenomelia
 Teratology 6 : 695, 1972
- 47 - KOHN G.
 . The association of bilateral and unilateral renal aplasia
 in the same family
 J. Pediat. 83 : 95-7, Juillet 1973
- 48 - LANDING B. H.
 . Amnion Nodosom : Lesion placenta apparently associated with
 deficient section of fetal urine
 Amer; J. Obstet. Gynec. 60 : 13, 1950
- 49 - LANGMAN J.
 . Embryologie medicale Masson 1965

- 50 - LASH J.
 . Studies of the ability of embryonic mesonephros explants
 to form cartilage
 Dev. Biol. 6 : 219-232, 1963
- 51 - LATTERI S.
 . Radionephrography and scintiscreeaning in the disgnostic of
 renal malformation
 Chir. ital. 20 : 1-47, Février 1968
- 52 - LEWIN H.
 . Bilateral renal agenesis
 J. Urol. 67 : 86-91, 1951
- 53 - LEWIS T.; EMBLETON D.
 . Split-hand and split-foot deformities, their types,
 origin an transmission
 Biometrika 6 : 26-58, 1908
- 54 - LUNDIN P.; OLOW I.
 . Polycystic kidneys in newborn's infants and children
 Acta paediatr. JO : 185-200, 1961
- 55 - MACHT A. H.
 . Bilateral renal agenesis
 Am. J. Dis. Child. 80 : 297, 1950

- 56 - MADISON H.
. Centralb. f. allg. path. u. path. Anat. 60 : 1, 1934
- 57 - MÄLZER G.
. Bilateral kidney agenesis
Zbl Gynaek 90 : 1145-9, Août 68
- 58 - NATION E. F.
. Surg. Gynec. Obst. 79 : 175, 1944
- 59 - NEIDHARDT J. H.
. A propos des malformations associées à certaines anomalies
et agénésies rénales
Lyon. Med. 217 : 1582-90, Mai 1967
- 60 - NIEDERALT G.
. Renofacial dysplasia Potter I Syndrome
Med. Welt. 21 : 865-8, Mai 71
- 61 - PARSAGE E.; SUTHERLAND J. H.
. Potter's syndrome chromosome analysis of three cases of
Potter's syndrome or related syndromes
Am. J. Dis. Child. 109 : 80, 1965
- 62 - PASQUIER B.
. Le syndrome de Potter et reins polykystic du nouveau né
J. Radiol. Electrol. med. Nucl. 52 : 767-9, 1971

63 - PICATOSTE PATINO J.

- . Scintigraphy study of agenesis, ectopy and fusion of the kidney

Acta Urol. Belg. 36 : 79-91, Janvier 68

64 - POTTER E. L.

- . Bilateral renal agenesis

J. Pediat. 29 : 68, 1946

65 - POTTER E. L.

- . Facial characteristics of infants with bilateral agenesis

Am. J. Obstet. Gynec. 51 : 855, 1946

66 - POTTER E. L.

- . Bilateral absence of ureters and kidneys a report of 50 cases

Obstet. Gynec. 25 : 3, 1965

67 - POTTER E. L.; BOHLENDER G.

- . Intra uterine respiration in relation to the development of the fetal lung

Am. J. Obstet. Gynec. 42 : 14-22, 1941

68 - POTTER E. L.

- . Pathology of the fetus and the infant

2nd ed. CHICAGO year book Medical 1961

69 - POTTER E. L.

- . Normal and abnormal development of the kidney
CHICAGO, year book Medical p. 97-98, 1972

70 - RADICE F.

- . Bilateral renal agenesis and associated malformations review
of litterature and case report
Folia Hered. Path. (Milano) 17 : 91-102, 1968

71 - RATCLIFFE H. L.; KING H. D.

- . Developmental abnormalities and spontaneous diseases found
in rats of the mutant strain
Stub Anat. Rec. 81 : 283, 1941

72 - RIZZA J. M.

- . Bilateral renal agenesis in two female siblings
Am. J. Dis. Child. 121 : 60-3, Janvier 71

73 - ROSENBAUM R.

- Frankfurt Ztschr. f. Path. 41 : 136, 1931

74 - ROYER P.; HABIB R.; MATHIEU H.; BROYER M.

- . Néphrologie pédiatrique
Flammarion p. 17-29, 1973

75 - SCHAFFER A. J.; AVERY M. E.

- . Diseases of the newborn
W. B. Saunders Company. Chapter 45 pp 387-388, 1971

- 76 - SCHMIDT E. C. H.; HARTLEY A. A.; BOWER R.
 . Renal aplasia in sisters
 Arch. Path. 54 : 403, 1952
- 77 - SIMOUPOLIS A.; BRENNAM G.; ALWAN A.
 . Polycystic kidneys, internal hydrocephalus and polydacty-
 lism in newborn siblings
 Pediatrics 39 : 931-934, 1967
- 78 - SMITH D. W.; PATAU K.; THERMAN E.
 . 18 trisomy syndrome
 J. Pediat. 60 : 513, 1962
- 79 - SMITH D.
 . Recognizable Patterns of human malformations
 Philadelphia Sanders, 1970 p. 12
- 80 - SOLOWAY H. M.
 . Ann Surg. 107 : 267, 1939
- 81 - SORBOLI G.
 . Renal agenesis, aplasia and hypoplasia
 Minerva Urol. 19 : 93-100, 1967
- 82 - STOCKHAUSEN H. B.
 . Beitrag zın problematik der dysplasia reno facialis
 Z kinderheilk 105 : 303-323, 1969

83 - TEMTAMY S.; Mc KUSICK V.

- . Synopsis of hand malformations with particular emphasis of genetic factors

Birth Defects original Article Series

Part 5 : 125-184, 1969

84 - THOMAS I.T.; SMITH D. W.

- . Oligoamnios, cause of neonatal features of Potter's syndrome, including pulmonary hypoplasia

The Journal of Pediatrics 84, 6 : 811-814, juin 74

85 - WALBAUM R.

- . Syndrome de Potter avec appendice Caudal en pseudohermaphrodisme féminin

Pediatrie T. XXVI 6 : 649-654, 1971

86 - WALKER J.; CLODIUS L.

- . The syndromes of cleft lip, cleft palate and Lobster claw deformities of hands and feet

Plast. Reconstr. Surg. 32 : 627-636, 1963

87 - WEBER L. L.; ISRAËL S. C.

- . Renal agenesis and oligohydramnios

Obst. Gynec. 12 : 575, 1958

.../...

88 - WHITEHOUSE W.

. Renal agenesis in non twin siblings

Am. J. Obstet. Gynec. 116 : 880-2, 1973

89 - WOLFSTRIGEL L.

. Miscellanea curiosa medico physika

Acadaemiae Naturae Curiosorum, 1671 vol 36.

"Par délibération de son Conseil, en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté,

Vu et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université en
date du 14 décembre 1973

Le Président de l'Université de CAEN.

